

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

140
N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Maurice DESMAROUX

Né le 21 Mai 1928, à Vichy (Allier)

Présentée et soutenue publiquement le

195

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES NEUROPATHIES DIABETIQUES

Président : M. BOULIN, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : DESMAROUX

Prénom : JEAN-MAURICE

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :



(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

DESMAROUX (JEAN-MAURICE) — Contribution à l'étude des neuropathies diabétiques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1958, in-8°, 68 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1958, N°).

DESMAROUX (JEAN-MAURICE) — Contribution à l'étude des neuropathies diabétiques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1958, in-8°, 68 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1958, N°).

DESMAROUX (JEAN-MAURICE) — Contribution à l'étude des neuropathies diabétiques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1958, in-8°, 68 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1958, N°).

DESMAROUX (JEAN-MAURICE) — Contribution à l'étude des neuropathies diabétiques. — Paris, Imp. R. Foulon, 1958, in-8°, 68 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1958, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Maurice DESMAROUX

Né le 21 Mai 1928, à Vichy (Allier)

Présentée et soutenue publiquement le

195

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES NEUROPATHIES DIABETIQUES**

Président : M. BOULIN, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1958

Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN
Hygiène et médecine préventive	JOANNOW (C.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	SICARD
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	BARIÉTY (M.)
Pathologie et thérapeutiques générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.	MM.
Anatomie	Obstétrique
{ DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i>	{ MORIN (P.)
{ DEBEYRE (J.)	{ RAVINA (J.)
{ OLIVIER	{ LELORIER
{ CABROL	{ ROBEY
Anatomie pathologique	Ophtalmologie
{ GAUTHIER-VILLARS	{ DESVIGNES (P.)
{ (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i>	{ BRÉGEAT
{ BUSSET (F.)	Orthopédie
{ GOUYGOU (Ch.)	{ JUDET (R.)
Bactériologie	Oto-rhino-laryngologie
{ NÉVOT (A.)	{ AUBRY (M.)
{ CHRISTOL	{ MADIRO (M.)
Biochimie médicale	Parasitologie
{ ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i>	{ CHABAUD (A.)
{ POLONOVSKI (J.)	{ BRUMPT (L.)
{ SCHAPIRA	{ ABOULKER (P.)
{ DESGREZ (P.)	{ BAUMANN (J.)
Biologie médicale	{ GOSSET (J.)
{ BOURLIÈRE (F.)	{ LAURENCE (G.)
Dermato-syphiligraphie	{ LORTAT-JACOB (J.)
{ DUPERRAT (F.)	{ OLIVIER (Cl.)
Embryologie	{ POILLEUX (F.)
{ TUCHMANN	{ VERNE (J.-M.)
Histologie	Pathologie chirurgicale
{ BULLIARD (H.) <i>pr. s. ch.</i>	{ BARCAT
{ COUJARD	{ CAUCHOIX
Hydrologie	{ DUBOST
{ CORNET	{ FAUREL
Hygiène	{ FLABEAU
{ BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i>	{ GERMAIN
{ DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>	{ MATHEY
Maladies infectieuses	{ THOMERET
{ BASTIN	Pathologie expérimentale
Médecine légale et du travail	{ MAURICE
{ DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i>	{ LOEPER (J.)
{ GAULTIER (M.)	Pathologie médicale
{ HADENGUE (A.)	{ BERNARD (J.)
{ ALBAHARY	{ BOUDIN (G.)
Neurochirurgie	{ CASTAIGNE (P.)
{ DAVID (M.)	{ CONTE (M.)
Neurologie	{ DOMART (A.)
{ LHERMITTE	
Obstétrique	
{ GRASSET (J.)	
{ LEPAGE (F.)	
{ MERGER (R.)	

	MM.		MM.
Pathologie médicale	LAMOTTE (M.)	Physiologie . . .	{ BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	LAROCHE (Cl.)		{ PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	MILLIEZ (P.)		{ DEJOURS (P.)
	PÉQUIGNOT (H.)	Physique médicale	{ DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	PERRAULT (M.)		{ GOUGEROT (L.) <i>pr. s. ch.</i>
	RAMBERT (P.)	Pneumo- phtisiologie . .	KREIS (B.)
	THIEFFRY (St.)		
	TURIAT (J.)	Psychiatrie . . .	{ BARUK PICHOT
	BOUVIER		
	BRICAIRE	Psychiatrie infantile	MICHAUX (Z.)
	BRISAUD		
	DEROT	Rhumatologie . .	DELBARRE
	MALREZ		
Pédiatrie	ROYER	Stomatologie . .	{ CHAPUT (Mme A.) CERNÉA (P.)
	WOLFROMM		
	JOSEPH (R.)	Thérapeutique . .	{ CHASSAGNE PERRAULT
Pharmacologie . .	POLONOVSKI (Cl.)		
	MOZZICONACCI	Urologie	KUSS (R.)
	CHIEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>		
	LÉVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	AMELINE (A.)	Clinique médicale	{ KOURILSKY (R.) MARCHAL (G.)
	HUGUIER (J.)		
	LÉGER (L.)	Clinique obstétricale . . .	{ ESCALLE (G.) MAYER (M.)
	PADOVANI (P.)		
	ROUX (M.)	Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
	RUDLER (J.C.)	Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert)		
	HAGUENAU (M.) <i>pr.s.ch.</i>		

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
 Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction . . . M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle GOICHON
 Bibliothécaires { Milles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
 LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

IN MEMORIAM

A MON ARRIÈRE-GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR LOUIS COLLAS
Médecin de l'Hôpital Civil de Vichy

A MON GRAND-PÈRE

LE DOCTEUR GEORGES DESMAROUX
Médecin-Chef de l'Hôpital Civil de Vichy

A MON ONCLE

LE DOCTEUR DANIEL CHEVALIER
Médecin-Chef du Service d'Electro-Radiologie de l'Hôpital de Roanne

A MON ONCLE

LE DOCTEUR ANDRÉ VALLERIX
Médecin-Chef à l'Hôpital Civil de Vichy

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JOSEPH CHALIER

A MONSIEUR LE DOCTEUR JOSEPH GARDEL

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARLES CARRY

*Puisse leur souvenir trouver dans ce
modeste ouvrage la continuité de leur tra-
dition.*

A MA MÈRE

En témoignage de ma tendre affection.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR LOUIS DESMAROUX
Médecin-Chef Honoraire de l'Hôpital Civil de Vichy

Mon premier maître.

Avec mon affectueuse reconnaissance.

A MA SŒUR ET A MON FRÈRE

En souvenir de notre enfance.

A MA MARRAINE

MADAME PAUL DESMAROUX

ET A MON ONCLE

MONSIEUR PAUL DESMAROUX
Commandeur de la Légion d'Honneur

Dont je n'oublierai jamais les bienfaits.

A MON BEAU-FRÈRE

LE DOCTEUR EMILE LE LOARER

En souvenir de notre vieille amitié.

A MES ONCLES ET TANTES

A MES NEVEUX ET NIÈCE

A TOUTE MA FAMILLE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BOULIN

Professeur de la Chaire de Clinique Médico-Sociale du Diabète Sucré
et des Maladies de Nutrition à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous inspirer le sujet
de cette thèse et nous a fait le grand hon-
neur de la présider.*

*Puisse-t-il trouver dans ces lignes l'ex-
pression de notre vive gratitude.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL HARVIER

*Notre premier Maître de Clinique.
Puisse son enseignement rester toujours
présent en nous.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN LAPRESLE

*Qui nous a conseillé avec la plus grande
cordialité dans l'élaboration de cette thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN CATHALA

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL MOUQUIN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHARLES DEBRAY

A MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND GARCIN

A MONSIEUR LE DOCTEUR R.-A. MARQUÉZY

En témoignage de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE GUÉNIOT

A MONSIEUR LE DOCTEUR CLAUDE LAPRESLE

*En reconnaissance de la part qui leur
revient dans notre formation médicale.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR STÉPHANE THIEFFRY

*Nous nous sommes souvenu de ses sages
conseils.*

Qu'il soit spécialement remercié aujourd'hui.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DENIS LEROY

Avec toute notre gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL LE GAC

Avec notre sincère et respectueuse amitié.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RAYMOND ROGÉ

*Nous n'avons pas oublié le dévouement
dont il a fait preuve à notre égard.*

A MESSIEURS LES DOCTEURS :

H.-G. ROUBEAU, P. DUFOURT, M. OUDOT,

J. HINDERMEYER, J. LÈRE, W. AUBRUN,

G. JAILLETTE-AUBRUN, J. CARDENOUX, M. BROSSAT,

J.-P. LESAGE, J. LAFORET, F. et P. NEPVEUX,

J. BERTHELAY, M. DESAMET, JOSEPH ET JEAN THÉVENON.

E. MICHARD, J. REVILLON, J. HARDOUIN, J. CHEVALIER

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

Le chapitre des neuropathies d'origine diabétique a été ouvert au cours de la seconde moitié du siècle dernier. C'est un auteur français, MARCHAL DE CALVI, qui nous en fournit les premières observations à propos des formes pseudo-tabétiques. Par la suite, de nouvelles publications enrichissent la littérature.

En 1928, André THOMAS inaugure l'étude des troubles du système nerveux autonome, à propos de l'atteinte des fibres sudorales. L'étiologie diabétique de ces manifestations neurologiques si diverses fut admise par de nombreux auteurs jusque vers 1932. Puis s'installa une période de critiques étant donné l'immense difficulté à attribuer à un trouble métabolique des complications nerveuses pour lesquelles les données de l'anatomie pathologique étaient loin d'être spécifiques.

Peu avant la seconde guerre mondiale, les très nombreux travaux consacrés à ce sujet, principalement anglo-saxons (JORDAN), finissent par rallier les plus sceptiques. Dès lors, les neuropathies prennent place comme complications incontestées de la maladie diabétique.

Le problème retrouve aujourd'hui un intérêt jamais égalé, non seulement parce que les diabétiques sont plus nombreux et plus souvent dépistés qu'autrefois, mais aussi en raison de la plus grande fréquence des complications nerveuses liées à la maladie diabétique.

L'on décèle maintenant des atteintes frustes et très localisées qu'il eût été léger de rattacher au diabète de façon indiscutable, il y a seulement vingt ans. Nous disposons de nombreux et fidèles examens complémentaires qui permettent d'éliminer avec une certitude quasi absolue les autres affections donnant lieu à des neuropathies (éthylisme, syphilis, péri-artérite noueuse, syndromes neuro-anémiques) et de dégager la neuropathie diabétique à l'état pur.

La connaissance de ce problème est d'un intérêt considérable ; en effet, devant toute atteinte neurologique n'ayant pas livré sa cause, il faut de parti pris penser au diabète et rechercher les antécédents familiaux, la glycosurie, contrôler la glycémie et ne pas hésiter à compléter les résultats par une épreuve d'hyperglycémie provoquée, qui en règle sera du type diabétique.

Nous sommes obligés de délimiter bien artificiellement d'ailleurs ce vaste sujet en faisant abstraction de la grande complication nerveuse du diabète qu'est le coma diabétique. De même, nous n'insisterons pas sur les accidents liés à l'hyperinsulinisme. Par contre, nous ne pouvons omettre délibérément les accidents vasculaires cérébraux survenant chez les diabétiques en dehors de toute hypertension et de polysclérose.

Les accidents vasculaires cérébraux d'origine athéromateuse trouveront leur place parmi les complications artérielles du diabète.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

Les premiers travaux relatifs à l'étude des neuropathies diabétiques virent le jour en France avec MARCHAL DE CALVI (1864). Puis CHARCOT et ses élèves FERRÉ, BERNARD, WORMS nous en apportent les premières descriptions (1882) et ils déclarent déjà que « les troubles nerveux observés chez les diabétiques ne sont pas tant sous la dépendance du diabète lui-même que sous celle du trouble général de la nutrition que détermine la glycosurie ».

En 1890, CHARCOT rappelle que la démarche en « stepper » est plus fréquente chez les diabétiques que la démarche ataxique.

La même année, AUCHÉ essaye de reproduire expérimentalement les lésions de névrite parenchymateuse par action de solutions sucrées au contact des nerfs. Ces tentatives sont vouées à l'échec.

En 1906, INGELRANS tente une classification des neuropathies diabétiques. Il distingue :

- 1° Les névralgies (très fréquentes).
- 2° Les paralysies isolées (mononévrites) sensitives, motrices ou sensitivo-motrices selon les nerfs atteints.
- 3° Les polynévrites symétriques (trois formes) :
 - a) hyperesthésique = névralgique ;
 - b) motrice = paralytique ;
 - c) ataxique = pseudo-tabétique.
- 4° L'abolition isolée des réflexes rotuliens.
- 5° L'atteinte du nerf optique.

En 1920, KRAUS insiste sur la rareté des polynévrites vraies.

En 1924, WILLIAMSON signale l'altération des cordons postérieurs, secondaire à des lésions dégénératives des racines postérieures.

En 1928, André THOMAS mentionne l'atteinte du système nerveux autonome.

En 1929, importante communication de WALTMAN et WILDER sur six études de pièces d'amputation pour gangrène : ils insistent sur l'épaississement important des parois des *vasa nervorum*.

En 1930, commencement de la période des critiques, Marcel LABBÉ étudie le problème des névrites chez les diabétiques et des névrites véritablement diabétiques.

En 1932, MAURIAC remanie la classification de INGELRANS. Il distingue :

- a) des formes motrices non douloureuses, curables par le traitement du diabète ;
- b) des formes douloureuses souvent non paralytiques, ne réagissant pas à la thérapeutique insulinique.

En 1934, Marcel LABBÉ et Raoul BOULIN conservent comme caractère discriminatif non le facteur douloureux, mais le facteur évolutif, notamment l'amélioration par le traitement du diabète seul et en particulier l'influence heureuse du seul régime sur les névralgies.

Enfin, citons les nombreux travaux dont furent l'objet l'abolition des réflexes rotuliens.

En 1936, JORDAN distingue un groupe circulatoire ou dégénératif et un groupe hyperglycémique.

La même année, HAGUENAU rejette la notion même de névralgie diabétique, insistant sur « la fréquence des polynévrites d'origine inconnue sans pour cela conclure au diabète, si l'on ne trouve pas d'autre facteur ».

Puis BOULIN insiste sur la difficulté à apporter la preuve de leur origine exclusivement diabétique.

C'est en 1945, à la fin de la période de restriction de l'alcool, que Mlle CAUBEL (service HARVIER) insiste sur la fréquence des névrites discrètes des membres inférieurs survenant chez les diabétiques (*Thèse*, 1945).

« Ces manifestations sont durables, non influencées par la thérapeutique. » Mlle CAUBEL constate la rareté des polynévrites aiguës franches chez les sujets jeunes.

En 1945, de très nombreuses observations, anglo-saxonnes principalement sont publiées. Citons :

Les travaux de RUNDLES (1945) à propos de 125 cas de neuropathies diabétiques. Il insiste particulièrement sur leur apparition durant une période de non contrôle du diabète, sur leur aggravation avec les facteurs qui influencent eux-mêmes le diabète, sur leur curabilité (avec certaines restrictions) par le seul traitement du diabète

et enfin sur leur diffusion à tout le système nerveux, en particulier le système nerveux autonome.

Il mentionne à côté des formes polynévritiques, des formes polyradiculaires avec dissociation albumino-cytologique et aussi des manifestations inhabituelles d'une atteinte du système nerveux autonome :

- hypotension orthostatique ;
- troubles gastro-intestinaux divers ;
- troubles génito-urinaires très fréquents.

Plus rarement :

- arthropathies superposables à celles rencontrées dans le tabès.

En 1953, LE BOURHIS consacre sa thèse à « L'étude des polynévrites diabétiques ».

En 1956, R. GARCIN et Jean LAPRESLE font un rapport sur « Les complications nerveuses périphériques et centrales du diabète sucré ».

En 1957, CASTAIGNE publie un article sur les complications nerveuses du diabète. La même année, le Professeur BOULIN et Jean LAPRESLE établissent une importante mise au point sur ce sujet (1).

(1) *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, « Nutrition », mars 1957.

CHAPITRE II

ETIOLOGIE

Les neuropathies sont-elles fréquentes ? A cette question, la majorité des auteurs se basant sur plusieurs milliers de cas de diabète en situent la fréquence aux alentours de 4 %, en ne tenant aucun compte de l'âge des diabétiques, ni de l'âge du diabète.

Les neuropathies se rencontrent dans les deux sexes, avec peut-être une faible prépondérance masculine. Elles touchent principalement les sujets d'âge mûr ou avancé, mais le diabète étant plus fréquent après la quarantaine, il convient de tenir compte de la date d'apparition du diabète, ce qui permet d'expliquer que les sujets jeunes sont loin d'être exempts de neuropathies.

Le terrain diabétique semble avoir une grande importance. Il faut considérer :

- l'âge du sujet au moment de l'apparition du diabète ;
- l'intensité et la sévérité du diabète ;
- le degré de contrôle du diabète ;
- le délai écoulé entre la découverte du diabète et l'éclosion de la neuropathie.

Si nous relevons la statistique de JORDAN relative à 120 cas de neuropathies, nous trouvons :

- 42 % de diabètes légers ;
- 43 % de diabètes moyens ;
- 15 % de diabètes sévères.

La statistique de RUNDLES portant sur le même chiffre indique que la moitié des malades n'ont jamais eu de coma diabétique, ni de cétonurie, et d'autre part l'hyperglycémie n'était que modérée.

Pour BONKALO, au contraire, la relation entre l'hyperglycémie et la neuropathie est indiscutable.

Que penser du facteur « durée » ?

Trois éventualités sont possibles. D'abord la plus fréquentes :

— La neuropathie apparaît longtemps après le diabète.

— Plus rarement, découverte simultanée du diabète et de la neuropathie.

— Enfin, exceptionnellement, la neuropathie précède le diabète, celui-ci n'étant pas objectivé. En pareil cas, il est tout à fait pensable qu'il s'agit d'un diabète latent qu'une épreuve d'hyperglycémie provoquée permettrait de déceler (JORDAN).

Pour la majorité des auteurs actuels, les neuropathies apparaissent le plus souvent au moins six années après le début de la maladie.

Les opinions sont beaucoup plus divergentes en ce qui concerne le contrôle du diabète.

Si JOSLIN admet l'absence complète de contrôle, d'autres auteurs, tels BAILEY, MARBLE, semblent moins catégoriques et incriminent un mauvais contrôle de l'affection ayant duré plusieurs mois, voire plusieurs années, comme facteur déclenchant.

Les diabètes avec dénutrition prédisposeraient davantage aux neuropathies.

On a signalé des complications nerveuses périphériques survenant peu après un coma diabétique, faut-il voir là un lien étroit entre l'acidose qui agirait en tant que facteur toxique et l'apparition de la neuropathie ? Nous en sommes réduits aux hypothèses.

Pour certains auteurs, le contrôle du diabète n'améliorerait que les neuropathies de type hyperglycémique.

On a signalé des neuropathies semblant déclenchées par le traitement insulinique, voire aggravées par la poursuite de celui-ci. On peut se demander s'il ne s'agit pas là d'une évolution indépendante de la thérapeutique, celle-ci n'ayant pas stoppé le cours de la complication, ou bien s'agirait-il d'une intolérance de l'organisme vis-à-vis de l'insulinothérapie ?

Nous reviendrons sur cette observation de CARVATI. L'auteur a parlé en pareil cas de « névrite insulinique ». Précisons que des accidents semblables ont été observés à la suite de la seule mise en application du simple régime, ce qui paraît exclure le rôle spécifique de l'insuline. D'autre part, Jean LAPRESLE insiste sur un cas où les douleurs disparaurent dès l'arrêt du traitement insulinique.

CHAPITRE III

SYMPTOMATOLOGIE

La symptomatologie des neuropathies diabétiques s'est enrichie au cours de cette dernière décade.

Aux descriptions classiques toujours valables, se sont ajoutées les descriptions des atteintes du système nerveux autonome et les troubles trophiques.

I. — LES TROUBLES DE LA SENSIBILITÉ SUBJECTIVE

Les douleurs sont le signe le plus important. A prédominance nocturne, elles s'atténuent, disparaissent même durant la journée. Elles siègent le plus souvent au niveau des membres inférieurs, mais il n'est pas rare qu'elles intéressent les membres supérieurs, le thorax, les épaules, voire l'abdomen. Elles sont superficielles ou profondes, à type de morsure, de pincement, de broyement profond ou d'élançement. Il arrive qu'elles soient continues, favorisées par le froid et le décubitus.

Elles revêtent parfois le type des « douleurs fulgurantes » du tabès. GARCIN et LAPRESLE insistent sur leur caractère migrateur.

Ce sont en règle des douleurs de décubitus. Elles n'apparaissent pas au cours de l'effort et ne sont point calmées par un repos suffisant, ce qui les distingue des phénomènes douloureux de la « claudication intermittente ».

Les paresthésies manquent rarement à ce tableau ; elles seraient peut-être encore plus fréquentes que les douleurs proprement dites. Elles les accompagnent très souvent. Elles revêtent le type de fourmillements, d'engourdissement, de brûlures, prédominant aux extrémités, et siègent habituellement aux membres inférieurs. La face

antérieure de la cuisse, le trajet du sciatique, la loge antéro-externe de la jambe sont souvent intéressés. Les crampes nocturnes, correspondant avec un alitement prolongé, ne sont pas rares.

II. — LES TROUBLES DE LA SENSIBILITÉ OBJECTIVE

On trouve des modifications de la sensibilité tactile avec des zones d'hypoesthésie mal limitées, siégeant à la partie distale des membres inférieurs, alternant avec des zones d'hyperesthésie, voire d'anesthésie.

La sensibilité thermique est souvent affectée. BOULIN a signalé des cas avec dissociation type syringomyélique ; ces observations confirment celles de RUNDLES qui entend opposer l'atteinte des sensibilités thermique et douloureuse dans le diabète et celle de la sensibilité vibratoire et du sens de position dans l'espace au cours des syndromes neuro-anémiques.

JORDAN estime que la sensibilité profonde n'est affectée que dans 4 % des cas vus par lui.

WILLIAMSON, de son côté, voit dans la perte de la sensibilité vibratoire un signe très précoce de la maladie pour qui elle se limite au début aux douleurs, à l'aréflexie tendineuse et à la perte du sens vibratoire.

EPSTEIN, contrairement à RUNDLES, pense que l'atteinte de la sensibilité profonde précède celle de la sensibilité superficielle, et serait plus fréquente que cette dernière.

COLLENS a étudié de très près l'atteinte de la sensibilité vibratoire. Elle est pour lui le signe le premier en date qui nous échappe le plus souvent parce qu'il n'est pas recherché, ou bien selon une technique défectueuse.

Il a mis au point un diapason dont il est possible de faire varier à fréquence constante l'amplitude des vibrations. Selon cette technique, une détermination du sens vibratoire reflète « l'état des autres influx cheminant dans les nerfs périphériques et permet un diagnostic précoce de l'atteinte neurologique ».

Dans les polynévrites confirmées, cet auteur aurait retrouvé une diminution du sens vibratoire de l'ordre de 90 % au niveau des membres supérieurs et de 98 % au niveau des membres inférieurs. COLLENS va jusqu'à affirmer que cette diminution de la sensibilité vibratoire révèle la neuropathie à un stade infra-clinique.

III. — L'ABOLITION DES RÉFLEXES

L'abolition du réflexe patellaire est un des signes les plus anciennement décrits.

BOUCHARD le confirme en 1881, ainsi que Pierre MARIE.

En 1911, WILLIAMSON déclare que le premier réflexe touché est non pas le rotulien mais l'achilléen. La plupart des auteurs rallient cette opinion. Les anciens attribuaient cette aréflexie tendineuse à une atteinte des cordons postérieurs de la moelle, mais la constatation que cette perte des réflexes n'est pas toujours définitive permit à Marcel LABBÉ d'infirmer cette opinion. Pour lui, la cause de l'aréflexie est d'ordre vasculaire. Il s'agirait d'une névrite ischémique.

MARTIN constate au contraire que les fibres les premières touchées dans la neuropathie diabétique sont les fibres de petit calibre, pauvrement myélinisées, et l'auteur insiste sur le fait que les voies afférentes des réflexes tendineux sont précisément des fibres de cette nature.

IV. — LES TROUBLES MOTEURS

Ils sont loin d'être rares. On les trouve environ dans 30 % des neuropathies. Ils vont des parésies très légères et localisées aux paralysies étendues.

En règle, ces troubles moteurs frappent les membres inférieurs avec deux territoires d'élection :

- 1° la loge antéro-externe de la jambe ;
- 2° le groupe du quadriceps et des adducteurs.

L'atteinte des membres supérieurs est beaucoup plus rare. On trouve des paralysies cubitales, plus rarement radiales uni ou bilatérales, isolées ou associées à une atteinte des membres inférieurs, réalisant un tableau de multinévrite.

L'atrophie musculaire se rencontre dans ces cas, bien qu'assez discrète.

Les troubles locomoteurs sont très fréquents, selon le groupe musculaire atteint. On remarque la quasi-impossibilité pour ces malades de monter les escaliers sans se tenir solidement à la rampe.

Les paralysies oculo-motrices ne sont pas exceptionnelles. Elles peuvent être isolées ou associées à l'un des types précédemment décrits.

Tels sont les principaux signes habituellement rencontrés et classiquement décrits, mais il en est d'autre de connaissance plus récente, ce sont ceux qui ont trait à l'atteinte du système nerveux autonome.

V. — ATTEINTE DU SYSTÈME NERVEUX AUTONOME

En 1928 déjà, André THOMAS avait signalé l'atteinte du sympathique par la maladie diabétique. Il avait insisté sur les troubles de la réflectivité pilo-motrice (aréflexie pilo-motrice en aires). C'est cet auteur qui ouvrit la voie à l'étude des troubles du système sympathique.

Au cours des douze dernières années, des auteurs anglo-saxons tels RUNDLES, Mencer MARTIN, GOODMAN, BONKALO, JOSLIN, constatent chez leurs malades des signes très certains de l'atteinte du système nerveux autonome.

RUNDLES note la fréquence avec laquelle il retrouve une tachycardie orthostatique et surtout une hypotension orthostatique. Personnellement, nous avons souvent observé ce dernier signe lors de l'examen de malades atteints de neuropathies. Ce signe semble avoir une très grande valeur et témoigne d'une atteinte indiscutable du système nerveux autonome.

Recherche : on mesure la tension artérielle du malade en position de décubitus. Puis on fait lever le sujet, et après cinq minutes, on prend à nouveau la T.A. Si lors de la seconde mesure le chiffre de la maxima est de 3 à 5 points inférieur au chiffre précédent, l'on peut parler d'hypotension orthostatique. La chute de la minima est moins spectaculaire.

L'affection traduit la perte du mécanisme normal de vaso-constriction qui s'oppose à la diminution du volume sanguin dans la partie supérieure du corps sous l'effet de la station debout. Signalons que la syncope est constante si la maxima tombe au-dessous de cinq (LE BOURHIS).

VI. — TROUBLES SUDORAUX

Il nous a été donné d'observer que des malades diabétiques présentent des crises sudorales, nocturnes le plus souvent, survenant spontanément en dehors de toute infection, fièvre ou hypoglycémie

thérapeutique. « L'atteinte des fibres sudorales peut entraîner la diminution, voire l'absence de sudation au niveau des pieds et des jambes ou donner lieu à des accès de sueurs profuses » (R. GARCIN et Jean LAPRESLE).

Il s'agit là d'un dérèglement des fibres thermo-régulatrices, témoin semble être cette intolérance au froid et à la chaleur rencontrée chez maints diabétiques.

VII. — MANIFESTATIONS GASTRO-INTESTINALES

Elles présentent le plus haut intérêt. Elles montrent quelles perturbations du transit gastro-intestinal le diabète peut entraîner.

Ces manifestations peuvent être de deux types : atonique ou hypertonique.

Le type hypertonique est le plus souvent rencontré. Il peut s'agir soit d'une diarrhée banale relevant ou d'une cœlite ou d'une insuffisance pancréatique avec stéatorrhée, ou enfin d'une achlorhydrie très fréquente selon JOSLIN (1/3 des cas).

Beaucoup plus intéressante est la diarrhée nocturne intermittente qui semble atteindre même les diabétiques jeunes. Elle est nocturne, impérieuse, les malades étant sollicités à sept ou huit reprises rapprochées dans le temps.

Cette pollakicoprose s'accompagne souvent d'une incontinence des matières. Les selles sont très liquides, voire aqueuses. Cette diarrhée nocturne intermittente va souvent de pair avec une hyperalbuminose rachidienne.

Le traitement par l'acide chlorhydrique ne l'améliore nullement. Les seules guérisons ou améliorations indiscutables n'ont été obtenues que par un contrôle rigoureux du diabète.

Pour RUNDLES, cette « dysfonction intestinale neurogène » est le témoin de l'atteinte du système nerveux autonome. Il pense que les musculatures intrinsèque et extrinsèque (parasymphatique et sympathique) sont touchées simultanément avec prépondérance peut-être au niveau du parasymphatique.

Mentionnons que la stase gastrique vérifiée sous écran est souvent rencontrée chez les diabétiques. Il est possible qu'il y ait atteinte de la musculature.

VIII. — MANIFESTATIONS GENITO-URINAIRES

Ces manifestations comportent :

- les atonies ou hypotonies vésicales ;
- les hypertonies vésicales ;
- les atteintes électives de la fonction génitale.

Les manifestations vésicales les plus fréquentes sont les « dysfonctions vésicales neurogènes », selon le terme de RUNDLES. Elles furent déjà décrites par MARCHAL DE CALVI qui signale un cas de paralysie vésicale sans causes locales chez un sujet aréflexique. Un examen d'urines devait révéler le diabète.

CHARCOT nous fournit une observation d'incontinence diurne chez un sujet atteint de paraplégie diabétique.

Plus près de nous, RUNDLES nous en signale la très grande fréquence. Sur 125 cas de neuropathies examinées par lui, 25 % sont atteints de troubles génito-urinaires et 14,5 % de paralysie vésicale.

La symptomatologie est très voisine des troubles vésicaux décrits à propos du tabès.

Le début est extrêmement insidieux. Il n'y a pas de modifications de la miction elle-même. Seul l'intervalle entre deux mictions est augmenté. Puis, le malade est obligé d'accomplir des efforts afin de vider sa vessie et encore n'y parvient-il pas complètement. Parfois l'on rencontre des troubles à type de compression prostatique avec lenteur du jet, diminution du débit, pollakiurie et sensation d'évacuation incomplète de la vessie. La distension vésicale peut se voir.

A l'opposé, des troubles de type vessie hypertonique peuvent se rencontrer ; le malade éprouve un besoin impérieux d'uriner et ne parvient pas à empêcher la miction de se produire.

De toute façon, il importe de faire des explorations instrumentales afin d'éliminer les causes locales, en particulier la maladie du col vésical fréquente chez la femme.

On note le plus souvent une sensibilité vésicale diminuée, avec parfois disparition de la sensation de plénitude de la vessie

Sur cette question, les avis des auteurs diffèrent ; les uns, tels JORDAN, pensent à l'atteinte directe des nerfs vésicaux, d'autres comme IRVING, SIMONS situent la lésion dans le système nerveux autonome

lui-même au niveau des fibres et ganglions situés entre la vessie et les racines et ganglions radiculaires postérieurs.

Néanmoins, on ne sait si ces paralysies vésicales sont dues à l'interruption des éléments moteurs ou sensitifs de l'arc réflexe. La part sensitive est sûrement importante, ainsi qu'en témoignent les examens cystométriques.

« Il est possible que le blocage de l'arc réflexe se produise non seulement à l'étage spinal, mais à des niveaux plus élevés ; il est nécessaire que les stimuli soient plus forts pour déclencher le réflexe de contraction vésicale, le sujet n'éprouvant plus le besoin de miction que pour une vessie de plus en plus distendue. Il parvient alors à uriner par regorgement. » (LE BOURHIS.)

Par ailleurs, EMMET dit « que le sujet peut présenter des phénomènes de miction involontaire à la suite d'un réflexe d'évacuation vésicale qui n'est plus contrôlé par les influx inhibiteurs corticaux ».

IX. — LES TROUBLES GÉNITAUX

Les anciens auteurs les avaient déjà observés et décrits. Chez l'homme, l'impuissance est souvent retrouvée ; la perte d'accomplir l'acte génital semble apparaître d'autant plus précocement que le diabète est ancien, et mal contrôlé.

Mencer MARTIN, sur une statistique de 150 neuropathies, a retrouvé cette complication chez 37 % de ses malades diabétiques, âgés de moins de soixante ans. L'impuissance, selon lui, serait liée à l'atteinte des nerfs autonomes sacrés.

RUNDLES a signalé un cas de perte de l'éjaculation, séquelle d'une neuropathie diabétique sévère.

Il semble que l'insulinothérapie ait réduit la fréquence de ces complications génitales.

X. — LES ANOMALIES PUPILLAIRES

RUNDLES a publié deux cas de signe d'Argyll-Robertson avec myosis, inégalité et irrégularité pupillaires, faible réaction à la lumière et réaction subnormale à l'accommodation.

WAITS et BEETHAM, sur une centaine d'anomalies pupillaires, notent 40 réponses faibles à l'action des mydriatiques, alors que les réactions à la lumière et le réflexe à la convergence étaient normaux.

Personnellement, dans le service de M. le Professeur BOULIN, il nous a été donné de voir une femme diabétique depuis vingt ans, âgée d'une soixantaine d'années, présentant une pupille rigide, avec myosis serré, pas d'inégalité pupillaire, absence de réflexe photomoteur et de réflexes à la convergence. Les réactions sérologiques étaient négatives, mais son refus de laisser pratiquer une ponction lombaire ne nous autorise pas à la mentionner comme une pupille rigide d'origine diabétique...

Si nous pouvions en tenir compte, ce cas nous aurait peut-être permis de confirmer les remarques de BONNET. « La rigidité de l'iris peut se traduire par une aréflexie pupillaire totale, ce qui pourrait faire croire à un signe d'Argyll-Robertson compliqué.

Il est très difficile d'affirmer un signe d'Argyll-Robertson. Certains auteurs se contentent de la seule dissociation entre la réponse pupillaire abolie à la lumière et conservée à l'accommodation-convergence.

Si le signe d'Argyll-Robertson diabétique est fort rare (nous avons eu la chance d'en observer un cas authentifié par le Docteur MAN), il est des cas limite, avec inégalité pupillaire, réponse paresseuse sous l'action de la lumière et réflexe à l'accommodation conservé.

Selon JOSLIN, les signes d'Argyll-Robertson diabétiques ont une fréquence de 1,5 %.

RUNDLES nous cite un cas (la syphilis étant éliminée) avec pupilles petites, inférieures à 2 mm de diamètre, égales entre elles :

- la pupille droite ne réagit pas à la lumière ;
- la pupille gauche ne réagit que faiblement ;
- toutes deux réagissent à l'accommodation.

Ce signe ne serait indiscutable que d'un côté.

Il s'agissait par ailleurs d'une neuropathie franche avec troubles sensitifs, aréflexie, troubles vésicaux, digestifs et hypotension orthostatique.

Deux autres cas furent publiés par SMITH dont l'un peut être considéré comme un signe d'Argyll-Robertson unilatéral, bien que l'autre pupille, fait extraordinaire, ait des réponses normales à la lumière et à l'accommodation. Ces observations restent rares dans l'ensemble. Quant aux explications de ces anomalies pupillaires, faut-il voir là encore un trouble déterminé par l'atteinte du système nerveux autonome ?

XI. — LES ANOMALIES DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Si l'on pratique une ponction lombaire sur un diabétique atteint de neuropathie, et en particulier de neuropathie viscérale, ou une forme radiculaire, on note souvent une hyperalbuminose du L.C.R., dont le taux est des plus variables. Jean LAPRESLE mentionne des chiffres allant de 0,60 g % à 2,40 g %. JOSLIN et RUNDLES auraient trouvé 3,20 g % et 4,26 g % !

L'augmentation des éléments n'est pas mentionnée, ni le taux des chlorures.

Comme le disent GARCIN et Jean LAPRESLE, « l'intérêt de ces modifications liquidiennes est en particulier de montrer la diffusion au delà du nerf des altérations lésionnelles ».

CHAPITRE IV

ETUDE CLINIQUE

I. — LES FORMES DOULOUREUSES

Elles se rencontrent souvent et se limitent aux névralgies. Elles ont pour caractères communs de siéger au niveau des membres inférieurs avec une prédilection particulière pour le territoire du crural. « Ce sont des algies inguino-crurales, fémoro-crurales ou fémoro-cutanées. » (GARCIN et LAPRESLE.) Elles sont souvent unilatérales et peuvent se bilatéraliser, mais la symétrie est loin d'être toujours respectée. Fait particulier, il arrive qu'elles quittent un territoire pour apparaître sur un autre après un délai variable.

Les douleurs revêtent tous les types, depuis la paresthésie douloureuse jusqu'à la névralgie la plus atroce, exacerbée par le moindre contact. Ces algies peuvent siéger au niveau du sciatique, mais cette zone est beaucoup moins personnelle au diabète que la région crurale.

L'extension peut se produire jusqu'aux membres supérieurs avec une prédilection pour le territoire du cubital en premier lieu, puis pour celui du médian et du radial. Les douleurs intercostales ne sont pas exceptionnelles.

Les algies superficielles des pieds semblent très fréquentes. Elles vont de la simple paresthésie désagréable, plus que douloureuse, à type de picotement, jusqu'à la douleur vive, à type de lacèrement, de morsure, de brûlure entraînant des réactions motrices de voisinage marquées.

Elles peuvent être tenaces, prolongées avec exacerbation nocturne, favorisées par le décubitus et le contact des draps, ou bien être fulgurantes, semblables aux douleurs du tabès.

Ces douleurs sont très différentes de celles observées lors de la claudication intermittente qui sont typiquement des douleurs d'effort, disparaissant quelques minutes après celui-ci. Il est bien entendu que

la constatation de telles douleurs impose un examen artériel complet avec palpation des artères, mesure des oscillations, voire artériographie en cas de doute.

Ces douleurs s'accompagnent d'insomnie, d'aréflexie achilléenne et rotulienne, souvent d'une diminution de la perception des vibrations du diapason. On note fréquemment des zones d'hyperesthésie cutanée ou même d'hypoesthésie cutanée, au tact, au chaud et au froid.

GARCIN et Jean LAPRESLE ont observé un cas d'aréflexie pilomotrice dans le territoire névralgique, où l'examen objectif ne montre « qu'une bande de dysesthésie ».

Parmi les névralgies diabétiques, nous pouvons citer le prurit vulvaire ou anal qui peuvent être remarquablement améliorés par la mise en œuvre du traitement du diabète.

Quant à la durée de ces névralgies, elle est des plus variables. Elles peuvent se manifester durant des semaines, des mois, régresser, puis réapparaître sur un autre territoire symétrique ou distant, des mois, voire des années plus tard.

Toutefois, un traitement étiologique a souvent une influence très heureuse sur ces douleurs.

Les douleurs profondes à type de compression ou de tension, de brûlures internes sont parfois associées aux précédentes.

L'évolution est extrêmement variable.

« Ces douleurs sont souvent le prélude d'une forme plus avancée et il n'est pas rare de retrouver lors de l'interrogatoire des malades atteints de paralysie, l'existence de douleurs anciennes. » (CASTAIGNE)

Autre éventualité, les signes objectifs restent inchangés et les paralysies n'apparaissent pas. Enfin, si le contrôle du diabète amène le plus souvent une sédation des symptômes, il peut arriver que après des semaines, des mois, ces douleurs disparaissent avec ou sans traitement, puis réapparaissent longtemps après selon la même distribution que les douleurs superficielles.

II. — LES FORMES PARÉTIQUES

L'apparition d'une paralysie peut venir confirmer une longue évolution douloureuse. Ceci n'est pas obligatoire. Il est des paralysies diabétiques qui s'installent sans douleurs annonciatrices et assez rapidement. On signale parfois un épisode tel, une maladie infectieuse,

un coma diabétique, un traumatisme, une sidérose, tenu pour responsable de l'apparition des paralysies.

Nous étudierons les névrites qui représentent l'essentiel de ces formes avec leurs incidences particulières, ce qui permettra de subdiviser ce chapitre en mononévrites, polynévrites et multinévrites.

LES NÉVRITES

Elles se distinguent des névralgies en ce qu'elles déterminent des troubles objectifs de la sensibilité profonde ou superficielle. Elles peuvent donner lieu à des parésies qui peuvent évoluer vers des paralysies.

Elles intéressent en règle les membres inférieurs

A leur niveau, GARCIN et LAPRESLE distinguent deux formes.

1. FORME CRURALE

Elle est très évocatrice de neuropathie diabétique.

Les douleurs, souvent unilatérales, siègent le plus volontiers dans la région inguino-crurale et sur la face antérieure de la cuisse. Elles s'accompagnent souvent de troubles locomoteurs, dérochement des jambes, difficulté à monter les escaliers, impossibilité pour le sujet accroupi de se relever. Dans d'autres cas, le sujet ne parvient pas à croiser les jambes.

Un examen plus approfondi mettra en évidence l'amyotrophie, l'aréflexie tendineuse et la diminution de la force musculaire segmentaire.

L'amyotrophie intéresse principalement le quadriceps, l'obturateur et le psoas.

La sédation de ces symptômes peut survenir après plusieurs mois, soit spontanément (ceci est rare), soit après un traitement étiologique bien conduit.

Il n'est pas exceptionnel que l'évolution se produise dans le sens d'une névrite à bascule et puisse ainsi toucher d'autres territoires jusque-là indemnes de toute neuropathie.

2. FORME SCIATIQUE

Elle est en règle secondaire ou concomitante à une parésie douloureuse de la loge antéro-externe de la jambe. CHARCOT a bien décrit cette forme qui se complique souvent de paralysie des extenseurs du

pied et des orteils, donnant une démarche en « stepper ». L'atrophie musculaire est pratiquement constante bien que discrète. Les troubles de la sensibilité sont habituels ainsi que l'aréflexie.

LES MONONEVRITES

Elles représentent l'atteinte isolée d'un nerf. On signale la relative fréquence de la paralysie du sciatique poplité externe chez les diabétiques et surtout la paralysie du nerf crural avec atteinte du quadriceps, entraînant l'abolition du réflexe rotulien.

DEPARIS a publié deux cas de paralysie du glosso-pharyngien chez des diabétiques.

Nous avons vu un cas d'atrophie isolée des muscles thénariens de la main gauche, avec conservation partielle de la motricité, chez un homme diabétique depuis trente ans, ayant des troubles sensitifs des membres inférieurs et une hypotension orthostatique.

LES POLYNEVRITES

En dehors de toute intoxication éthylique, les paralysies peuvent frapper de façon symétrique la loge antéro-externe de la jambe avec chute du pied en steppage ; elles s'accompagnent généralement d'aréflexie achilléenne et rotulienne et de douleur à la pression des mollets. Les signes sensitifs manquent rarement, atteignant la sensibilité superficielle et la sensibilité profonde soit isolément, soit simultanément. C'est un tableau clinique évocateur de polynévrite, mais cette forme a été niée par nombre d'auteurs sous le prétexte qu'un facteur éthylique pouvait très bien être associé. PITRES ne fournit que trois observations de polynévrite diabétique.

Le plus souvent, on a affaire à un tableau proche de la polynévrite, mais presque toujours l'atteinte est « asymétrique, fragmentaire, dispersée » (GARCIN et Jean LAPRESLE). Enfin, ces formes ne sont pas bilatérales d'emblée ; le processus paralytique s'effectue en deux temps.

Ceci évoque davantage une multinévrite qu'une polynévrite vraie.

LES MULTINEVRITES

Elles réalisent un tableau différent du point de vue séméiologique. Il ne s'agit pas d'une atteinte symétrique, mais de l'association de l'atteinte de plusieurs troncs nerveux. Elles semblent être très fréquentes. C'est le plus souvent l'extension de la paraplégie aux membres supérieurs avec localisation à certains nerfs (cubital, radial). De

plus, elles peuvent s'accompagner de paralysies oculo-motrices et fréquemment de lésions au niveau du système nerveux autonome. Il est des formes très douloureuses (mixtes) et des formes purement motrices, évoquant une paralysie de type périphérique avec amyotrophie, abolition des réflexes, hypotonie, hyperalbuminose rachidienne sans hypercytose, rappelant une atteinte localisée aux cornes antérieures de la moelle.

Leur évolution est variable. En règle, les multinévrites sont tenaces et seul un traitement rationnel du diabète semble donner des améliorations satisfaisantes, mais non immédiates. Les récidives s'observent principalement à l'occasion d'entraves au régime ou au traitement.

III. — LES PARALYSIES OCULO-MOTRICES

Ces atteintes semblent être relativement fréquentes. Au début du siècle, DIEULAFOY avait décrit la paralysie du moteur oculaire externe. Cette paralysie est en règle unilatérale, mais elle ne paraît pas être définitive. Elle régresse habituellement en quelques mois, après le contrôle du diabète. La paralysie du moteurs oculaire commun se rencontre, ainsi que celle du trijumeau et du pathétique.

Une paralysie faciale unilatérale peut être un signe révélateur du diabète. Quant à l'évolution des paralysies des nerfs crâniens, ce que nous avons dit à propos des paralysies des membres s'applique dans le cas présent : une possible extension de l'autre côté, d'une manière symétrique ou non.

LE BOURHIS nous cite un cas des plus intéressants avec anosmie bilatérale, atteinte des V, VII, XII à droite et des III, V, IX, X, XI à gauche en l'absence de toute atteinte des membres. L'albuminorachie a été successivement de 1,50, 1,04, 0,86 g %.

Parallèlement, les pupilles peuvent participer à ce syndrome et avoir des réactions à la lumière très perturbées, allant de l'abolition du réflexe photo-moteur à sa simple paresse. Le réflexe à l'accommodation-convergence est beaucoup moins souvent intéressé.

Mlle CAUBEL nous cite un cas de paralysie bilatérale de la réponse pupillaire lors de l'accommodation-convergence, ainsi qu'un cas de syncinésie de la fermeture palpébrale.

Pour Mlle CAUBEL (*Thèse*, 1945), l'étiologie vasculaire serait la plus probable chez ces sujets diabétiques anciens, entachés d'hypertension et de rétinite par sclérose vasculaire.

IV. — LES FORMES RADICULAIRES

A l'occasion de l'étude des polynévrites et des multinévrites, nous avons vu qu'un certain nombre de signes plaident en faveur d'une atteinte radiculaire, en particulier la dissociation albumino-cytologique. En l'absence de tout signe de diabète, le tableau clinique rappelle celui observé dans le syndrome de Guillain-Barré.

L'association d'un tel syndrome n'est d'ailleurs pas incompatible avec une neuropathie diabétique (DROUET et coll.).

V. — LES FORMES MÉDULLAIRES

Bien que jamais observée par nous, leur existence n'est pas douteuse. Des protocoles d'autopsie rapportés par WOLTMANN et WILDER signalent des lésions médullaires au niveau des cornes antérieures et des cordons postérieurs et latéraux.

Des observations furent publiées où la participation médullaire à la neuropathie est indiscutable, avec signe de Babinski, hyperréflexivité des membres inférieurs et signes cérébelleux et extra-pyramidaux.

Un cas de sclérose latérale amyotrophique avec des signes bulbaires, absence de signes sensitifs et hyperalbuminose rachidienne à 0,80 g %.

BOULET signale de son côté un syndrome de Landry au cours d'un coma diabétique, lequel syndrome fut stoppé très rapidement par l'administration de chlorure de potassium.

Faut-il voir là un rapport avec la paralysie périodique familiale, laquelle est jugulée d'une façon spectaculaire par la même thérapeutique.

L'existence d'une affection médullaire, telle une sclérose en plaque, une syphilis médullaire, un syndrome neuro-anémique associés a déjà été observée par GARCIN et Jean LAPRÉSLE.

Toutefois, ces affections qui peuvent être juxtaposées étant écartées, la maladie diabétique à elle seule semble être capable d'engendrer des dégénérescences médullaires.

VI. — LES FORMES PSEUDO-TABÉTIQUES

Bien que décrites les toutes premières par MARCHAL DE CALVI à propos des troubles de la marche avec incoordination qu'elles entraînent, ces formes font un groupe à part.

Ce qui domine, ce ne sont pas les troubles moteurs, mais les troubles de la sensibilité profonde et de la coordination.

La démarche « en talonnant », précautionneuse, hésitante, traduit une forte atteinte des cordons postérieurs.

L'amyotrophie est nulle, l'hypotonie est importante ; quant à la F.M.S., elle est normale. Il peut exister des douleurs fulgurantes, associées à une aréflexie tendineuse, parfois à un myosis avec inégalité pupillaire et dissociation des réactions pupillaires à la lumière et à l'accommodation-convergence, ainsi qu'à un mal perforant plantaire et des troubles génitaux. C'est le tableau d'un tabès, mais les épreuves sérologiques sont négatives, en particulier le test de Nelson. Autrefois, ces formes auraient été à coup sûr frappées de spécificité, bien que l'association soit tout à fait concevable.

Si le test de Nelson est négatif, on peut écarter de façon formelle la syphilis, et ceci est important puisqu'un traitement de la spécificité serait vain.

Seul un traitement du diabète peut laisser quelque espoir d'améliorer de tels malades.

VII. — LES FORMES OSTÉO-ARTHROPATHIQUES

Si les ostéo-arthropathies du tabès furent décrites magistralement par CHARCOT, c'est JORDAN qui le premier mit l'accent sur le rôle du diabète dans ces complications.

En 1936, il publia un cas d'arthropathie de la cheville avec lésions destructives des os du pied chez un sujet présentant une paralysie des extenseurs.

Un peu plus tard, BAILEY et ROOT publient plusieurs cas et insistent sur la localisation tarso-métatarsienne.

Elles sont presque exceptionnelles : 0,5 à 1 % des neuropathies selon ces auteurs. Elles frappent avec prédilection les articulations

tarso-métatarsiennes, beaucoup plus rarement l'articulation du genou. Il fut signalé un cas de localisation vertébrale. Les atteintes poly-articulaires auraient déjà été rencontrées.

Le début est extrêmement insidieux ; un œdème peut précéder l'apparition de l'arthropathie, mais en règle le malade continue à marcher sans ressentir nulle gêne douloureuse. Il n'y a ni hydarthrose, ni signes inflammatoires. Si l'immobilisation n'est pas imposée, des déformations considérables, consécutives à la destruction des épiphyses tarsiennes et métatarsiennes se produisent. La radiographie les atteste.

Il y a une dissociation marquée entre les signes fonctionnels minimes et les délabrements osseux qui sont considérables (ostéolyse et dislocation des os du pied).

Un mal perforant plantaire et des signes pseudo-tabétiques peuvent être associés à ce tableau.

L'hyperalbuminorachie est pratiquement constante. Les réactions de Bordet-Wassermann, le benjoin colloïdal et les tests de Nelson dans le L.C.R. sont négatifs.

Le traitement du diabète n'influence en rien l'évolution qui se fera toujours dans le sens d'une aggravation. Les ostéo-arthropathies sont d'un fort mauvais pronostic, surtout si elles sont compliquées d'un mal perforant plantaire.

Les ostéo-arthropathies diabétiques diffèrent par quelques points des ostéo-arthropathies tabétiques où l'on observe souvent des productions ostéophytiques, de l'hydarthrose et des douleurs lors de la phase aiguë.

VIII. — LES FORMES TROPHIQUES

En premier lieu, étant donné sa fréquence, nous citerons le mal perforant plantaire, qui se caractérise par une ulcération siégeant en l'un des points où la voûte plantaire repose sur le sol. L'évolution du mal perforant se fait en deux phases :

1^o Apparition d'un durillon soulevé par une bourse séreuse qui ne tarde pas à s'enflammer.

2^o Apparition d'une ulcération indolore à bords réguliers entourée d'une collerette épidermique épaissie, à fond grisâtre. Cette ulcération laisse sourdre une sérosité sanguinolente. Soulignons sa tendance

très peu marquée à la cicatrisation. Cette dernière peut se produire sous l'influence du repos absolu, mais les récurrences sont à craindre dès la reprise de la marche.

L'évolution peut être beaucoup plus sombre, l'ulcération gagnant en profondeur et provoquant des désordres osseux.

Signalons en outre la constance de l'atrophie du tissu cellulaire sous-cutané du dos de la main dans le diabète bronzé, l'atteinte du système pileux dans cette même affection (alopécie axillaire, voire pubienne, ainsi que l'aspect tout à fait caractéristique des cheveux). Les affections cutanées ne sont pas rares chez les diabétiques, depuis les simples ampoules jusqu'aux affections bulleuses.

IX. — LES FORMES AMYOTROPHIQUES ISOLÉES

Il semble que le diabète puisse également toucher électivement un neurone moteur périphérique et déterminer une atrophie du territoire musculaire intéressé. Nous avons déjà mentionné une atteinte isolée des muscles thénariens chez un diabétique ancien présentant une hypotension orthostatique importante.

X. — LES ATTEINTES DU SYSTÈME NERVEUX AUTONOME

Inaugurée par André THOMAS, cette étude a trait à l'atteinte des fibres sympathiques. Citons :

— Les troubles vaso-moteurs, avec œdèmes des membres inférieurs parfois unilatéraux.

— Les troubles de la thermo-régulation avec hypersensibilité au froid ou à la chaleur.

— Les troubles de la vaso-constriction et de la vaso-dilatation.

— Les troubles sudoraux déjà mentionnés, allant des sueurs profuses généralisées à l'absence de sudation localisée.

— L'aréflexie pilo-motrice en aires (A. THOMAS).

Le réflexe pilo-moteurs se traduit par le redressement des poils et l'apparition de la chair de poule, débutant près de la zone excitée

et s'étendant jusqu'à l'extrémité du membre lorsqu'on frotte légèrement les régions axillaire, sous-claviculaire et la nuque.

Il est dû à la contraction des muscles lisses érecteurs des poils, les muscles pilo-moteurs étant innervés par le sympathique.

Très intéressante est l'hypotension orthostatique fréquemment retrouvée au cours des neuropathies diabétiques.

- La tachycardie orthostatique.
- Les troubles vésicaux, avec :
 - atonie vésicale et disparition de la sensation de plénitude vésicale ;
 - hypertonie vésicale avec pollakiurie ;
 - parfois, manque de contrôle de la miction.
- Les troubles génitaux :
 - impuissance chez l'homme qui serait due à l'atteinte des nerfs autonomes sacrés.
- Les troubles gastro-intestinaux :
 - la diarrhée nocturne intermittente, parfois compliquée d'incontinence des matières ;
 - la constipation opiniâtre ;
 - les atonies stomacales, avec lenteur du transit.

XI. — LES COMPLICATIONS CÉRÉBRALES

Les accidents vasculaires cérébraux sont extrêmement fréquents chez les diabétiques. Il est vrai que la plupart de ces sujets ayant dépassé la cinquantaine sont entachés d'hypertension et de sclérose vasculaire. Mais il est des diabétiques jeunes, aglycosuriques, ni hypertendus, ni polyscléreux, qui présentent subitement un épisode cérébral déterminant le plus souvent des atteintes très localisées.

GARCIN et Jean LAPRESLE nous ont confirmé la réalité anatomique de ces lésions vasculaires cérébrales. Ils nous disent : « Les lésions artérielles du diabète sont essentiellement des lésions du système vasculaire terminal, artérioles, capillaires, veinules, c'est pourquoi le diabète détermine des syndromes aussi localisés et aussi purs ».

GARCIN et LAPRESLE ont observé des syndromes de Wallenberg, des syndromes de Déjérine-Roussy, des syndromes thalamiques et corticaux limités, enfin un syndrome du lobule para-central.

XII. — LES TROUBLES PSYCHIQUES

A condition d'éliminer les troubles du comportement liés à une hypoglycémie d'origine thérapeutique (combien de sujets en état de malaise hypoglycémique ont été conduits au poste de police et considérés comme délinquants), il existe des troubles psychiques dont le seul diabète semble être responsable.

Ce sont principalement des troubles de la mémoire, de l'attention avec souvent une baisse de l'activité intellectuelle.

Si les troubles du caractère (excitation maniaque suivie d'une phase dépressive) ont été mentionnés, l'irritabilité et l'hyperaffectivité se rencontrent sur un fond de grande asthénie psychique.

Il est rare que ces altérations mentales conduisent les malades au suicide. JOSLIN a retrouvé 70 cas d'autolyse sur 12.281 diabétiques.

Notre maître BOULIN, M. GUÉNIOT et C. LAPRESLE citent 7 cas de suicide sur 12.000 malades. Sur ces 7 cas, 3 malades avaient utilisé une intoxication médicamenteuse, 2 s'étaient volontairement mis en acidose par suppression de l'insuline, 2 autres s'étaient injecté des doses massives d'insuline, conduisant à une hypoglycémie des plus sévères.

Il nous souvient d'une malade sans domicile fixe, très attachée au service, qui se sachant hypersensible à l'insuline, se laissait faire sa piqûre et refusait de s'alimenter par la suite dès qu'il était question ou de la renvoyer dans ses foyers ou de la changer d'établissement ou même de salle...

XIII. — L'ÉPILEPSIE DIABÉTIQUE

Enfin, en dehors de toute hypoglycémie insulinique, on a parlé de l'épilepsie des diabétiques.

Les antécédents épileptiques, ainsi que toute autre cause nosologique étant exclus, l'épilepsie diabétique existe, mais elle est exceptionnelle.

CASTAIGNE et ses collaborateurs en citent un cas, où les crises révélèrent un coma acidotique.

L'épilepsie diabétique se manifeste par des crises jacksoniennes et traduirait une défaillance de la circulation cérébrale.

Les électro-encéphalogrammes sont souvent perturbés chez les malades dont le diabète est mal contrôlé.

Une thérapeutique étiologique permet de normaliser l'électro-encéphalogramme.

CHAPITRE V

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION N° 1

Q... *Henri*, soixante-trois ans. Employé de mairie.

Hospitalisé le 5 mars 1957 pour difficulté de la marche, troubles de l'équilibre et douleurs des membres inférieurs.

Antécédents familiaux :

Cousin germain diabétique depuis l'âge de cinquante ans.

Pas de complications connues. Obèse : 120 kg.

Antécédents personnels :

Diabète apparu à l'âge de trente-trois ans (en 1927), révélé par une polydipsie de l'ordre de 5 litres d'eau par vingt-quatre heures. Pesait 100 kg. A suivi un régime très souple et épisodique. En 1936, à la suite d'une hémoptysie abondante, le malade est hospitalisé durant huit mois et insuliné avec 30 unités quotidiennes.

Malgré ce traitement, le malade reste glycosurique (environ 20 à 30 g par jour). Présente quelquefois de la cétonurie. N'a jamais eu de coma diabétique. Le traitement insulinique ne fut jamais stoppé.

— *En juin 1955*, le malade ressent des fourmillements plantaires, des engourdissements, parfois des brûlures et dit avoir éprouvé la sensation de « pieds dans la neige ». Parallèlement, douleurs sourdes au niveau des mollets qui disparaissent lorsque le malade est au lit. Parfois, au milieu de la nuit, des crampes, toujours aux deux mollets, réveillent le malade et provoquent de l'insomnie.

— *En novembre 1955*, douleurs typiques de claudication intermittente avec prédominance au niveau du mollet droit. Les oscillations sont diminuées des deux côtés, mais davantage à droite.

— *En février 1956*, des troubles de la sensibilité profonde apparaissent, notamment une forte diminution de la sensibilité plantaire. On note un dérobement des jambes et des troubles de l'équilibre. Le malade butait souvent les pieds contre le trottoir après avoir traversé une rue. Les chutes furent fréquentes. Continuant à

circuler à bicyclette, il éprouvait une très grande difficulté à se guider, ses mouvements obéissant mal à sa volonté.

Ni l'insuline, ni la vitamine B₁ ne semblent avoir apporté une sédation de ces symptômes. Seuls, le repos et la chaleur avaient quelque effet.

En mars 1957, les troubles de la marche s'étant aggravés, le malade se fait hospitaliser à la Pitié.

A l'examen, la démarche est hésitante, précautionneuse, avec élargissement du polygone de sustentation. Il n'y a pas de signe de Romberg.

Examen du système nerveux

Sensibilité subjective : les douleurs ont pratiquement disparu. Seules des crampes des membres inférieurs surviennent encore la nuit, mais plus rarement.

Sensibilité douloureuse normale.

Sensibilité thermique normale.

Sensibilité objective normale.

Absence de troubles du sens spatial.

Pas de troubles du langage ni de la coordination.

Réflexes tendineux :

Membres inférieurs : rotuliens : diminués à droite et à gauche ; achilléens : abolis des deux côtés.

Membres supérieurs : difficiles à mettre en évidence à gauche et abolis à droite en raison d'une section du médian par blessure de guerre.

Réflexes cutanés :

Le cutané plantaire se fait en flexion des deux côtés.

Cutanés abdominaux normaux.

Crémastériens normaux.

La force musculaire est normale aux niveau des membres inférieurs et du membre supérieur gauche.

Douleurs très vives à la pression des mollets.

Le sommeil n'est pas excellent, mais absence de rêves professionnels et zoopsies.

Le malade buvait environ 1 litre de vin par jour.

Examen oculaire du 15 mars 1957

Nous communiquerons le rapport du Docteur MAN (service du Professeur GARCIN) :

— Pupilles inégales : O.D. > O.G.

— Myosis bilatéral.

— O.D. = 2 mm.

— O.G. = 1,5 mm.

— Régulières.

— Pas de synéchies.

Réflexes photo-moteurs :

Existent, mais très affaiblis (examen fait à la lampe à fente).

Réaction pupillaire à la convergence :

Se fait bien (les pupilles deviennent punctiformes).

Iris :

Atrophie segmentaire.

F.O. :

Pupilles normales.

Pas d'atrophie optique.

Rétinite diabétique G. > D.

Acuité visuelle :

O.D. = 8/10° — O.G. = 7/10°.

Pas d'hémianopsie.

Pas de paralysie oculaire.

Conclusions : modifications pupillaires type Argyll-Robertson.

Examen de l'appareil cardio-vasculaire

N'est pas essoufflé.

Les deux bruits sont assourdis. Léger souffle systolique de la pointe.

Pouls : couché = 76 ; debout = 84.

T.A. : couché = 20-11 ; debout = 16,5-8,5.

Hypotension orthostatique.

Examen artériel des M.I. :

Le pouls fémoral est perçu des deux côtés.

Les pédieuses ne sont pas perçues ainsi que les tibiales postérieures.

Oscillations artérielles :

A droite : 7 - 4,5 - 1,5.

A gauche : 9 - 7 - 1,5.

Appareil digestif

Aurait présenté des phénomènes de gastrite en 1955. Les clichés n'ont jamais montré d'ulcère.

Le foie déborde d'un travers de doigt.

Cholestérol total : 2,32. Rapport E/T = 0,66.

Pas d'antécédents éthyliques.

Appareil uro-génital

Impuissance depuis l'âge de quarante-cinq ans.

Troubles urinaires depuis 1955 : lorsque le malade a envie d'uriner, il ne peut se contenir.

Pas d'incontinence nocturne.

Le T.R. est normal.

Absence d'albumine urinaire.

L'examen cystométrique n'a pas été pratiqué.

Examens complémentaires

Urée : 0,50.

B.W. : négatif.

Ponction lombaire :

Albumine : 0,56 g‰.

Chlorures : 7,53 g‰.

Benjoin : pas de floculation spécifique.

Test de Nelson : négatif.

Glycosurie : 0.

Glycémie du 8 avril 1957 : 1,45 g‰.

Traitement

Reçoit 40 I.P.Z. par jour.

Vitamine B₁₂ : 1.000 γ tous les deux jours.

Vitamine B₁ : 150 mg par jour.

Rutine : 4 comprimés par jour.

En conclusion : Ce malade présente des troubles du système nerveux autonome et des modifications pupillaires type Argyll-Robertson.

OBSERVATION N° 2

E... *Samuel*, trente et un ans. Agent d'assurances.

Antécédents familiaux :

Mère diabétique.

Antécédents personnels :

Diabète découvert en 1947. Révélé par une polydipsie importante et un amaigrissement de 5 kg en moins de deux semaines.

Reçut 40 I.P.Z. + 20 I.O.,

Pas d'antécédents de coma diabétique.

Le régime ne fut pas très bien suivi.

En septembre 1955, soit huit ans après le début du diabète, épisode diarrhéique très intense survenant peu après une contrariété sentimentale.

Le malade éprouvait le besoin de la garde-robe quinze à vingt minutes après le repas du soir. Il était sollicité deux à trois fois consécutives, puis cette pollaki-coprose le reprenait vers 2 heures du matin (5 à 8 accès).

Les selles étaient claires, très liquides, jamais sanglantes. Les examens coprologiques successifs éliminèrent toute cause parasitologique ou bactériologique.

Seule peut être retenue une colite par fermentation excessive, avec digestion très insuffisante de la cellulose digestible, digestion médiocre des fibres musculaires et digestion normale des graisses.

L'examen radioscopique montra une accélération du transit.

Les accès diarrhéiques furent réduits par un régime d'où étaient exclus les crudités, les légumes verts, les épices et les fromages fermentés.

Cette diarrhée se reproduisit six mois plus tard avec la même fréquence et la même intensité. Le malade est admis à l'hôpital Bichat où un bilan complet sur le plan gastro-entérologique fut établi. Aucune cause locale ne sembla justifier de telles débâcles. Le malade ayant un diabète sévère et mal contrôlé, il fut dirigé sur le service de M. BOULIN à la Pitié.

Ces épisodes diarrhéiques continuèrent de plus belle.

Une fonction lombaire fut pratiquée dix jours après sa nouvelle hospitalisation. Elle devait montrer une hyperalbuminose rachidienne à 0,46 g %. La glycorachie était de 2 g % et les chlorures à 7,25 g %. Absence d'hypercytlose.

Le malade n'avait aucun trouble de la sensibilité superficielle et profonde.

Les réflexes tendineux sont normaux.

Pas de diminution de la F.M.S.

Absence de paralysies des paires crâniennes.

Troubles génitaux sévères. Anaphrodisie persistante depuis huit ans.

L'asthénie est importante.

Le malade est psychasthénique. A eu des idées d'autolyse, mais n'a jamais essayé de les mettre à exécution.

Examen cardio-vasculaire

Bruits un peu assourdis.

T.A. : couché = 11-5 ; debout = 7-4.

Donc, hypotension orthostatique.

Parfois, accès de sueurs profuses survenant la nuit, mais il est difficile d'en tenir compte, car ces accès peuvent être en rapport avec une hypoglycémie nocturne passagère due au traitement.

Malgré trois injections quotidiennes d'insuline, le malade est souvent glycosurique le matin. Ce diabète est très instable.

Sous l'influence du traitement, le diabète est proche de l'équilibration.

Sur le plan intestinal, grosse amélioration. De fait, les accès diarrhéiques ne se sont pas reproduits.

Traitement

Vitamine P : 80 mg par jour.

Insuline : 28, 34, 30 I.O. *pro die*.

Sous-nitrate de bismuth : 10 g par jour.

Androtardyl : 100 mg tous les quinze jours.

En conclusion : Neuropathie viscérale avec diarrhée nocturne intermittente semblant évoluer favorablement sous l'influence du traitement du diabète.

OBSERVATION N° 3

T... Georges, trente-trois ans. Cultivateur.

Antécédents familiaux :

Néant.

Antécédents personnels :

Diabète découvert en 1944.

Deux mois avant que le diabète ne soit détecté, traumatisme. Le malade fut chargé par un taureau qui le renversa et lui donna des coups de tête au niveau de la région lombaire. Plus commotionné que blessé, le malade parvint à rentrer chez lui par ses propres moyens.

Deux jours plus tard, il éprouve une très grande difficulté à marcher, puis peu à peu ses membres inférieurs refusent tout service. Les paralysies gagnèrent rapidement les membres supérieurs avec prédominance du côté gauche au niveau du deltoïde et des muscles fléchisseurs des doigts.

Le malade demeura quadriplégique quelques semaines, puis les paralysies régressèrent en quatre semaines.

Deux mois après son accident, polydipsie intense, amaigrissement rapide et important. Hospitalisé dans l'Yonne, le malade reçoit 50 unités d'insuline. L'état général fut très amélioré et peu après le malade reprenait ses occupations.

Quelques années se passèrent sans incidents notables, si ce n'est une poussée de furonculose qui nécessita un réajustement insulinaire. Le diabète fut assez mal contrôlé ; il est vrai que l'éloignement de la ville rendait l'équilibration beaucoup plus difficile.

— En 1955, le malade est très asthénique et a des troubles locomoteurs associés à des douleurs au niveau des cuisses.

Hospitalisé à la Pitié, dans le service de M. BOULIN, il reçoit 50 I.P.Z. + 20 I.O., mais les parésies des membres inférieurs ne s'améliorent guère. Le malade est admis à la Salpêtrière dans le service de M. GARCIN. Un examen neurologique complet est pratiqué.

1° *Force musculaire :*

Diminution de la force musculaire globale, mais pas de diminution au niveau des muscles de la ceinture scapulaire.

a) *Membres inférieurs :* pas de contracture.

Hypotonie très nette.

Diminution globale de la force segmentaire, semblait prédominer à la racine.

b) *Tronc :* diminution de la force des muscles lombaires.

Conservation de la force des muscles abdominaux.

2° *Réflexes :*

— Aux membres supérieurs : non retrouvés.

- Aux membres inférieurs : abolis.
- Cutanés abdominaux et crémastériens : normaux.
- Cutané plantaire : normal.

3° *Sensibilité* :

a) *Superficielle*, tact et piqure :

- aux membres supérieurs : conservée ;
- aux membres inférieurs : nettement diminuée, avec prédominance du côté gauche.

b) *Epreuve chaud - froid* :

- sensibilité conservée aux M.S. ;
- diminution globale aux M.I. avec

c) *Anesthésie* :

- sur le dos des deux pieds (la sensibilité est conservée à la pointe ;
- 1/3 inférieur de la jambe droite ;
- jambe gauche.

Sensibilité profonde :

M.S. : normale.

M.I. : impossibilité de différencier la flexion de l'extension des orteils.

Epreuve talon-genou : correcte.

Epreuve doigt sur le nez : correcte.

Une ponction lombaire est pratiquée et montre une hyperalbuminose rachidienne à 0,76 g %. Il n'y a pas d'hypercytose et les chlorures sont normaux.

Quelques mois plus tard, les paralysies des membres inférieurs se sont aggravées, particulièrement à gauche, avec atteinte sévère du quadriceps et à un degré moindre de la loge antéro-externe de la jambe et du triceps sural. A droite, le quadriceps est le plus atteint, mais des troubles de la sensibilité superficielle se précisent :

— Zones d'hypoesthésies au niveau de la loge antéro-externe, zones d'anesthésie sur le dos des deux pieds, zone d'hyperesthésie sur le territoire crural.

Les parésies du membre supérieur gauche apparaissent : hypotrophie du deltoïde, hypotonie et diminution de la F.M.S. du groupe fléchisseur de l'avant-bras sur le bras, atrophie sévère des muscles thénariens, avec grande difficulté d'exécuter le mouvement de la pince. A droite, les manifestations trophiques sont plus discrètes.

Le malade est renvoyé dans le service de M. le Professeur BOULIN avec le diagnostic de multinevrite diabétique.

Le traitement du diabète est poursuivi avec rigueur, les vitamines B₁ et B₁₂ sont administrées *largà manu*. Par ailleurs, un traitement électrique est entrepris (excito-moteurs) et les séances de rééducation sont poursuivies.

Après quelques mois, une amélioration est constatée au niveau des membres supérieurs, mais la station debout n'est possible que si le malade s'appuie sur deux cannes.

Avec les plus grandes difficultés, il parvient à faire le tour de son lit.

Il ne nous a pas été possible de rechercher l'hypotension orthostatique.

Nous avons revu ce malade un an plus tard et nous avons remarqué une sensible amélioration de son état. Il n'est plus grabataire, mais conserve toujours d'importants troubles locomoteurs. Il réussit maintenant à faire le tour de la salle.

En conclusion : Il s'agit d'une multinévrite diabétique chez un sujet jeune, sensiblement amélioré par un traitement prolongé, mais le pronostic demeure très sombre.

OBSERVATION N° 4

Z... Joseph, soixante-sept ans. Négociant en tapis.

Antécédents personnels :

Né à Alger.

Diabète apparu à l'âge de quarante-cinq ans. Révélé par une furonculose, de la polydipsie et un amaigrissement.

Seul un régime est institué. Le traitement insulinique n'est commencé qu'en 1946 (26 unités par jour) et sera abandonné quelques mois plus tard. Le régime aurait été suivi assez correctement.

En 1956, la glycémie n'étant pas très élevée (1,60 g %), un traitement par le B.Z. 55 est essayé par cures de 12 g. Ce médicament semble agir assez bien au début, puisque la glycémie tombe à 1,20 g, mais au bout de quelques mois il devient inefficace.

Quelques mois plus tard, le malade a des douleurs des membres inférieurs, principalement au niveau de la face antérieure de la cuisse droite. Ces douleurs sont lancinantes et sont exacerbées la nuit. Des crampes fréquentes apparaissent et provoquent l'insomnie.

La marche, sans être difficile, devient pénible et le malade éprouve une certaine gêne à monter les escaliers.

Puis les douleurs des membres inférieurs devenant de plus en plus tenaces, le malade demande son hospitalisation.

Entre le 2 février 1957.

Glycosurie : 0.

Glycémie : 1,68.

Examen cardio-vasculaire

Bruits sensiblement normaux.

T.A. : couché = 12-8 ; debout = 8-5.

Signes auscultatoires : R.A.S.

Quelques troubles digestifs : digestions lentes et constipation tenace (le malade est un habitué des laxatifs à base de phénolphtaléine). Le foie est sensible et déborde de deux travers de doigt (le malade a passé la plus grande partie de son existence en Algérie).

Dentition en mauvais état.

Examen artériel :

Le pouls fémoral est perçu des deux côtés.

Les pédieuses sont très difficilement palpables.

Oscillations artérielles :

A droite : 7 - 4 - 1.

A gauche : 8 - 5 - 1,5.

Les pieds ne sont pas froids.

Examen neurologique

1° Au niveau des M.S., les sensibilités superficielle et profonde, les réflexes tendineux et cutanés, et la force musculaire sont normaux.

2° *Membres inférieurs :*

Force musculaire :

— *A droite* : légère diminution de la force des fléchisseurs de la jambe sur la cuisse. Très nette diminution de la force du quadriceps.

— *A gauche* : la force du quadriceps est moins diminuée qu'à droite.

Des deux côtés, diminution de la force des triceps suraux.

Hypotrophie marquée du quadriceps droit.

Hypotonie notable des muscles de la jambe droite, légère à gauche.

Sensibilité superficielle :

— *A droite* : hyperesthésie franche sur le territoire du crural, moindre sur le trajet du sciatique, zones d'hypoesthésie au niveau de la loge antéro-externe et sur le dos du pied.

— *A gauche* : légère hyperesthésie sur le territoire du crural.

Le traitement par les sulfamides hypoglycémiants fut interrompu dès l'hospitalisation du malade et remplacé par 40 unités d'insuline mixte.

Une ponction lombaire ne put être pratiquée en raison du refus opposé.

L'examen du F.O. montra une légère rétinite droite.

Signalons que le malade n'est ni éthylique, ni entaché de spécificité.

L'artérite fut traitée par des injections intra-fémorales quotidiennes du mélange novocaïne-pronestyl (au total 22). Elles furent sans action sur les douleurs.

La vitamine B₁ (150 mg par jour) n'apporta aucune sédation des symptômes.

Deux mois après son hospitalisation, le malade avait une glycémie normale et les douleurs, sans avoir complètement disparu, étaient très atténuées.

Il peut regagner son domicile très amélioré.

En conclusion : Névrite des membres inférieurs (type crural), d'origine diabétique, améliorée par le seul traitement du diabète.

OBSERVATION N° 5

C... Jules, soixante-cinq ans. Commerçant.

Antécédents familiaux :

Mère diabétique.

Antécédents personnels :

Diabète découvert en 1927. Aurait suivi le régime avec une certaine souplesse. Le malade est insuliné en 1937 d'une façon épisodique.

Le traitement est complètement abandonné pendant la guerre.

En 1948, l'insulinothérapie est à nouveau mise en œuvre. Ce régime était plus surveillé que suivi. La glycosurie était vérifiée trois à quatre fois par an et montrait généralement une fuite de glucose de 50 à 60 g par vingt-quatre heures.

La glycémie oscillait entre 2,50 et 3 g‰.

En 1955, le malade ressent une diminution de la force de sa main gauche. Puis des fourmillements plantaires avec engourdissement apparaissent, accompagnés d'une fatigabilité excessive des membres inférieurs lors de la marche. La montée des escaliers devient pénible.

Durant l'hiver 1956, fort épisode grippal compliqué de manifestations broncho-pulmonaires qui justifient un traitement antibiotique prolongé. Le malade se remet très lentement. L'insuline est réajustée à 40 I.P.Z. et le malade semble équilibré ainsi qu'en atteste une glycémie effectuée à cette époque (1,20 g‰).

Autres examens de laboratoire :

— Urée sanguine : 0,56.

— Cholestérol total : 2,25.

Ce malade de clientèle, qu'un médecin ami a bien voulu nous montrer, est examiné par nous en septembre 1957.

L'examen neurologique confirme quelques troubles de la sensibilité superficielle au niveau des membres inférieurs (à droite, zone d'hypoesthésie crurale).

Pas de douleurs franches des membres inférieurs, mais notion de crampe au niveau des cuisses et des mollets.

Aréflexie achilléenne bilatérale.

Les réflexes rotuliens sont retrouvés.

Pas de signe de Babinski.

Au niveau des membres supérieurs : hypotrophie très importante des muscles thénariens de la main gauche, avec zones d'hypoesthésie.

L'opposition du pouce et de l'index gauches est particulièrement affectée, et le mouvement de la pince est difficilement exécuté ; pour le réaliser, le malade est obligé de fléchir la dernière phalange de l'index gauche.

En outre, le malade se plaint d'une très grande asthénie psychique. Il dit avoir l'impression que « sa tête est vide ». La mémoire n'est plus fidèle et l'idéation est pénible.

La mesure de la T.A. chez ce malade couché montre 17-9. Debout, après cinq minutes, elle est de 12-7.

Donc, hypotension orthostatique marquée. Elle explique la fatigue intellectuelle dont se plaint le malade, par le fait que la vascularisation cérébrale est insuffisante.

L'examen artériel ne montre aucun signe d'artérite.

Pas de troubles urinaires.

Quelques troubles digestifs : digestions lentes et constipation ancienne et tenace.

Un traitement par la vitamine B₁₂ et la cocarboxylase est institué. Six semaines plus tard, nous ne constatons encore aucune amélioration.

Signalons que ce malade n'est ni éthylique, ni syphilitique. Une ponction lombaire n'a pu être demandée, étant donné les difficultés à la réaliser en clientèle...

En conclusion : Il s'agit d'une mononévrite sévère associée à une atteinte importante du S.N.A., ainsi que semble en témoigner la chute de la tension orthostatique.

CHAPITRE VI

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les examens anatomo-pathologiques mettent en évidence des lésions cérébrales, médullaires, des nerfs périphériques et des lésions vasculaires, mais ils sont loin d'expliquer dans tous les cas la genèse de ces dégénérescences.

A l'étage cérébral, on peut trouver des lésions nerveuses (atteinte des noyaux des nerfs crâniens) et des lésions vasculaires sur lesquelles DE JONG a insisté en 1950.

En 1953, Jean LAPRESLE a étudié les lésions cérébrales au cours du diabète sucré sur 23 sujets diabétiques de longue date.

Il trouva d'une part des lésions systématisées liées au coma diabétique et d'autre part des lésions vasculaires et malaciques dues à la maladie diabétique elle-même, quel qu'en soit le mode de terminaison.

Les lésions vasculaires consistèrent en « un épaissement et une hyalinisation de la média des artérioles, une prolifération capillaire et une dilatation des veinules avec exsudat séro-hématique péri-veineux ».

Les lésions malaciques se traduisirent par des micro-foyers de spongieuse avec prolifération macro et micro-gliale, corps granulo-grasieux, présence de pigments hématiques libres ou phagocytés. Elles sont fréquentes et siègent le plus souvent dans le cortex, le sous-cortex et dans les noyaux gris centraux.

Plus rarement, elles ont été retrouvées dans le tronc cérébral et le cervelet.

Enfin, ces lésions furent des découvertes d'autopsie dans la plupart des cas et ne donnèrent lieu à aucune traduction clinique.

A l'étage médullaire, les lésions peuvent intéresser les cornes antérieures de la moelle avec dégénérescence atrophique des cellules et raréfaction du réseau fibrillaire. C'est le tableau anatomo-pathologique d'une poliomyélite antérieure chronique.

Les cordons postérieurs et latéraux peuvent être touchés : gliose des cordons de Goll et de Burdach.

Le long du trajet des nerfs périphériques, on a noté une démyélinisation par plaques.

Au niveau du système vasculaire, la localisation la plus fréquente se trouve être la paroi de petits vaisseaux intra-nerveux, où l'épaississement est souvent important.

Mais si l'artério-sclérose des *vasa nervorum* est loin d'être rare, elle n'est pas toujours retrouvée, et elle ne peut à elle seule être rendue responsable de toutes les neuropathies diabétiques.

GILL, en 1936, a publié le protocole d'autopsie d'un pseudo-tabès diabétique chez lequel les vaisseaux de la moelle ne se montraient point artério-scléreux.

CHAPITRE VII

PHYSIOPATHOLOGIE

A la lumière des données de la clinique, de l'anatomie pathologique et du laboratoire, il semble difficile d'étayer une théorie physiopathologique unique expliquant le mécanisme de ces accidents complexes.

Trois théories furent proposées.

La première incrimine une avitaminose B₁ dans la genèse de ces accidents nerveux. Il s'agirait non d'une carence d'apport, mais d'une carence d'absorption.

De fait, il ne semble pas que l'administration de vitamine B₁ par voie orale ou parentérale, sous forme de chlorhydrate de thiamine ou sous forme de son ester pyrophosphorique (cocarboxylase), n'ait jamais à elle seule amélioré une neuropathie diabétique.

La seconde théorie accorde à ces manifestations neurologiques une étiologie vasculaire. C'est la théorie ischémique. Elle fait rentrer toutes les neuropathies dans le cadre des « névrites par ischémie ».

Précédée d'une phase d'artério-sclérose, la névrite apparaîtrait à la suite d'une oblitération partielle ou totale des vaisseaux nourriciers des nerfs (*vasa nervorum*) et les douleurs ne traduiraient que la souffrance des nerfs, consécutive à une défaillance circulatoire locale. Marcel LABBÉ admettait ce processus.

L'ischémie entraînerait une disparition des constituants lipidiques nervins. Cette théorie, si séduisante soit-elle, ne peut fournir une explication valable des cas où l'artério-sclérose des *vasa nervorum* n'est pas retrouvée.

De plus, on peut lui opposer un argument évolutif : si les dégénérescences nerveuses sont dues à une oblitération vasculaire, elles devraient être définitives, aucune amélioration ne saurait être espérée. Or, l'expérience nous montre qu'un traitement judicieux du diabète peut apporter une guérison spectaculaire.

Comme le dit LE BOURHIS, pour affirmer la nature diabétique de la neuropathie, il ne faut pas avoir affaire à une ischémie pure. Ceci nous conduit à envisager une autre théorie qui a de nombreux partisans. C'est la théorie dite « dysmétabolique », selon laquelle l'organisme diabétique étant dans l'impossibilité d'utiliser les hydrates de carbone, réagit en oxydant les lipides. Certains auteurs, tels BON-KALO, admettent que les neuropathies diabétiques sont finalement la rançon d'une oxydation excessive des lipides, ce qui aboutirait à une démyélinisation des neurones périphériques.

De fait, les lipides sanguins sont augmentés chez les diabétiques et l'examen biochimique des nerfs montre une diminution des phospho-lipides, des cérébrosides, du cholestérol et une augmentation des graisses neutres par rapport aux sujets normaux.

Faut-il en tirer une conséquence thérapeutique ? Nous répondrons sans hésiter par l'affirmative. Nous pouvons nous demander à juste titre, si la fréquence actuelle des neuropathies diabétiques n'est pas liée aux régimes hyperlipidiques qui furent à l'honneur il n'y a pas si longtemps.

Le trouble du métabolisme des lipides est au moins aussi important que celui des hydrates de carbone dans le diabète, et la théorie dysmétabolique porte en elle le germe d'une théorie toxique qui ne semble pas incompatible avec les faits. Les lésions déterminées ne seraient-elles pas produites par quelque substance électivement toxique pour les neurones, et issue d'un métabolisme perturbé ? Nous en sommes réduits aux hypothèses. La parole est aux biochimistes.

CHAPITRE VIII

TRAITEMENT

Le traitement des neuropathies diabétiques est d'abord le traitement du diabète lui-même. Son contrôle rigoureux a une action préventive indiscutable.

Sur les neuropathies déclarées, la guérison peut être obtenue rapidement dans certains cas, beaucoup plus lentement dans d'autres par la seule mise en œuvre du régime et de l'insulinothérapie.

Toutes les autres thérapeutiques sont des adjuvants qui ne sauraient être employés isolément.

Il ne semble pas que l'emploi des sulfamides hypoglycémians soit capable d'empêcher l'éclosion de neuropathies.

Afin d'obtenir une meilleure équilibration, on aura souvent intérêt à supprimer les insulines-retard pour les remplacer par l'insuline ordinaire durant un temps suffisant. On pourra ultérieurement remettre les malades à une seule piqûre quotidienne.

Nous avons parlé des névrites insuliniqes, mais ces accidents liés au traitement sont rarissimes. Ce caractère d'exception ne doit pas faire rejeter l'insulinothérapie d'une façon générale, si ce n'est chez les sujets âgés ou polyscléreux ayant des antécédents d'infarctus et un taux de prothrombine trop élevé, où il conviendra d'en user avec modération.

Comme adjuvants, nous pouvons citer les vitamines du groupe B (B_1 - B_2 - B_6 - B_{12}) et la vitamine P.

Il ne semble pas que les fortes doses de vitamine B_{12} soient plus efficaces que les doses faibles.

L'héparine en perfusions lentes (sous contrôle rigoureux du taux de prothrombine) a été vantée.

Nous insisterons sur la nécessité d'assurer une position correcte des pieds (à angle droit sur les jambes), afin d'éviter les déformations tardives. Les bains chauds, les enveloppements humides et

chauds (en veillant bien de ne pas brûler les malades...), la mobilisation passive et active très prudente, les massages légers, l'ionisation calcique par voie transcérébromédullaire sont indiqués.

RABINOWITCH aurait obtenu des résultats intéressants par l'administration parentérale d'extrait de foie de mammifères gravides. Cette thérapeutique aurait été efficace sur les douleurs et les troubles moteurs sans toutefois influencer le diabète lui-même.

Cette méthode sur laquelle était fondée certains espoirs, n'est plus mentionnée dans les publications récentes.

CONCLUSIONS

Dans ce travail, en partant d'observations de malades qu'il nous a été donné d'examiner, nous avons envisagé l'étude des neuropathies diabétiques.

Après avoir été très bien décrites par les anciens auteurs, on douta de leur existence, puis de nouveau leur réalité fut confirmée avec autorité.

Si aujourd'hui, les neuropathies diabétiques sont souvent décelées, c'est parce que l'on pense systématiquement au diabète lorsque aucune autre étiologie ne peut être retenue à l'origine d'une neuropathie.

Les neuropathies peuvent éclore à tout âge, et, fait important, elles ne sont pas toujours déclenchées par les diabètes biologiquement sévères. Une longue imprégnation diabétique, même légère, semble les faire apparaître aussi facilement.

En règle générale, les neuropathies diabétiques sont la rançon d'une période plus ou moins longue de non-contrôle du diabète.

Les atteintes sensitives, motrices, viscérales, isolées ou multiples, illustrent le rôle toxique de la maladie diabétique à tous les étages du système nerveux. Certaines formes ont un pronostic fonctionnel et vital redoutable.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
BOULIN

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- ANDRÉ-THOMAS. — Les troubles sympathiques et le diabète. L'aréflexie pilo-motrice en aires. (*Paris Médical*, 1928, 69, n° 400, 280-293.)
- AUCHÉ (Bernard). — Des altérations des nerfs périphériques chez les diabétiques. (*Arch. Méd. Expér. Anat. Path.*, 1890, n° 2, 635-676.)
- BAILEY (A.A.). — Les complications neurologiques associées au diabète. (*Diabètes*, 1955, 4, n° 1, 32-36.)
- BEIDLEMAN (B.) et DUNCAN (G.C.). — Arthropathies de Charcot et lésions vasculaires infectieuses au cours du diabète sucré. (*Am. J. Med.*, 1952, 12, n° 1, 43-52.)
- BÉNARD (H.), RAMBERT (P.), PÉQUIGNOT (H.) et ESCALLIS (J.C.). — Le pied diabétique. (*Sem. Hôp. Paris*, 1953, 29, 68, 3487-3490.)
- BERTRAND (I.) et TIFFENEAL (R.). — Les dégénérescences systématisées centrales dans le coma diabétique. (*C.R. Soc. Biol.*, 1942, 136, 600-601.)
- BERNARD (D.), FÉRÉ (Ch.). — Des troubles nerveux observés chez les diabétiques. (*Arch. de Neurologie*, 1882, 4, 336-357.)
- BERT (J.M.). — Diabètes neuropathiques et dystrophiques. (*Journées du Diabète*, Vals-les-Bains, 14-18 septembre 1952, non publié.)
- BONKALO (A.). — Relation entre la névrite et les éléments cliniques du diabète sucré. (*Arch. of Int. Méd.*, juin 1950, 85, n° 6, 944-954.)
- BONNET (H.). — A propos de quelques syndromes neurologiques inhabituels dans le diabète sucré. (*Société, des Sc. Méd. et Biol. Montpellier*, 28 mars 1952.)
- BONNET (P.). — Les manifestations du diabète sur l'appareil visuel. (*Sem. Hôp.*, juillet 1951, 27, 2224-2233.)
- BOUDOURESQUES (J.). — Les polynévrites. (*Thèse*, Marseille, 1938, pp. 407-418.)
- BOULET (P.), SERRE (J.) et MIROUZE. — A propos de quelques syndromes neurologiques inhabituels dans le diabète sucré. (*Montpellier Médical*, 1952, 61-62, 462.)
- BOULIN (R.). — *Encyclopédie Méd. Chir.*, « Nutrition », 1936, 2. Article « Diabète sucré ».

- BOULIN (R.), UHRY (P.), DUCAS (P.), LAMBERT (Mme J.) et ELIACHAR (E.). — Le développement mental et affectif de l'enfant diabétique. (*Sem. Hôp. Paris*, 1950, 26, 42, 2023-2034.)
- BOULIN (R.), LAPRESLE (C.), GUÉNIOT (M.) et LAPRESLE (J.). — Péri-artérite noueuse apparue chez un diabétique quelques mois après un épisode d'insulino-résistance sévère. (*Presse Méd.*, 1955, 63, n° 70, 1433-1434.)
- BOULIN (R.), GUÉNIOT (M.), LAPRESLE (C.). — Le suicide chez les diabétiques. (*Diabète*, 1956, 1, 16-18.)
- BOULIN (R.) et LAPRESLE (J.). — Complications nerveuses du diabète sucré. (*Encycl. Méd.-Chir.*, « Nutrition », 1957, 3, 10508, p. 10.)
- BROCH (O.J.) et KIOVSTAD (O.). — Polynévrite au cours du diabète sucré. (*Acta Med. Scand.*, 1947, 127, n° 6, 513-541.)
- CASTAIGNE (P.), HOUDART (R.) et BUGE (A.). — Epilepsie localisée révélatrice d'une acidose diabétique. (*B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1952, 68, n°s 22-23, 782-786.)
- CASTAIGNE (P.). — Complications nerveuses du diabète sucré. (*Revue du Praticien*, 11 février 1955, tome VII, n° 5, 509-514.)
- CHAIA (J.). — Polynévrite diabétique et vitamine B₁₂. (*Revue Méd. Moyen-Orient*, 1953, 10, n° 3, 400-401.)
- CHARCOT. — Sur un cas de paraplégie diabétique. (*Arch. Neurol.*, 1890, 19, 57, 305-330.)
- COLLINS (W.S.), ZILIUSKI (J.D.), BOAS (L.C.) et GREENWALD (J.J.). — Altérations du sens vibratoire au cours du diabète sucré accompagné de protéinurie. (*J. of Clinic Invest.*, juin 1950, 29, n° 6, 723-725.)
- DAZZI (P.). — Les complications neurologiques du diabète sucré. (*Riv. Pat. Nerv. Ment.*, 1955, 76, n° 2, 557-614 ; importante bibliographie.)
- DE JONG (R.N.). — Les complications nerveuses du diabète sucré et particulièrement les altérations cérébro-vasculaires. (*J. of Nerv. Ment. Dis.*, 1950, 111, n° 3, 181-206.)
- DEPARIS (M.). — Névralgies du glosso-pharyngien. (Paris, Masson édit., 1949, p. 53.)
- DREYPHUS (P.M.), HAKIM (S.) et ADAMS (R.D.). — Ophtalmoplégie diabétique. (81^e Meeting Annuel de l'American Neurological Association, Atlantic City, 1956.)
- DROUET (P.L.) et coll. — Polyradiculonévrite avec dissociation albumino-cytologique apparue au décours d'un coma diabétique. Evolution favorable. (*B.M. Soc. Méd. Paris*, 1955, 15, 14, 506-512.)
- DRY (T.J.) et HINES (E.A.). — Le rôle du diabète sur le développement de la maladie dégénérative des vaisseaux, plus particulièrement sur l'apparition de la rétinite et de la névrite périphérique. (*Ann. of Int. Med.*, 1941, 14, n° 7, 1893-1902.)

- DUC (L.). — Contribution à l'étude des troubles du métabolisme hydro-carboné dans les affections mentales. Diabète et psychoses. (*Schweiz. Arch. Neurol. Psych.*, 1952, 69, n°s 1-2, 89-169 ; importante bibliographie.)
- DUHOT (E.). — Les névrites par ischémie. (Paris, Maloine édit., 1932.)
- DUMAS (G.M.A.). — La névrite rétro-bulbaire diabétique. (*Thèse*, Bordeaux, 1933.)
- EMMETT (J.L.), DANT (R.V.) et SPRAGUE (R.G.). — Résection trans-urétrale pour dysfonctionnement vésical neurogène dans des cas de neuropathie diabétique. (*J. of Urol.*, 1949, 61, n° 2, 244-251.)
- EPSTEIN (S.H.). — Les neuropathies diabétiques et leur pronostic. (*Neurology*, Minneapolis, mai-juin 1951, I, 228-236.)
- EPSTEIN (S.H.). — Aspects cliniques des neuropathies diabétiques. (*Arch. Neurol. and Psych.*, 1952, 67, 118-119.)
- FOSTER (B.) et BASSETT (R.C.). — Arthropathie nerveuse (arthropathie de Charcot) associée avec une neuropathie diabétique.
- FROMENT (P.) et CÉNAC (M.). — L'asthénie chez les diabétiques.
- GARCIN (R.) et LAPRESLE (J.). — Complications nerveuses périphériques et centrales du diabète sucré. (*Assises de Médecine*, 1956, 14, 6, 346-352.)
- GARLAND (H.). — Amyotrophie diabétique. (*Brit. Med. J.*, 26 novembre 1955, 1287-1290.)
- GARLAND (H.) et TAVERNER (D.). — Myélopathie diabétique. (*Brit. Medical J.*, 1953, n° 4825, 1405-1408.)
- GOODMAN (J.I.). — Etiologie des neuropathies diabétiques. (*Am. J. Dig. Dis.*, août 1955, 22, n° 8, 236-239.)
- GOODMAN et coll. — Les neuropathies diabétiques. (Springfield, Illinois, U.S.A., C. Thomas édit., 1953.)
- GREENBLATT (M.), MURRAY (J.) et ROOT (H.F.). — Etude électroencéphalographique du diabète sucré. (*New England J. Med.*, 1946, 234, 119.)
- HAGUENAU (J.). — Les accidents nerveux du diabète. (*Le Phare Médical*, mars 1936, pp. 67-74.)
- HAGUENAU (J.), LEDOUX-LEBARD (G.). — Le signe d'Argyll-Robertson est-il toujours d'origine syphilitique ? Deux cas d'abolition du réflexe photo-moteur avec conservation du réflexe accommodation-convergence sans signe d'Argyll-Robertson. (*Revue Neurologique*, 1934, 1, 70, 580.)
- HIRSON (C.), FEINMANN (E.L.) et WADE (H.J.). — Neuropathie diabétique. (*Brit. Med. J.*, 1953, n° 4, 825, 1408-1413.)
- INGELRAUS (L.). — Névralgies et névrites diabétiques. (*Gaz. des Hôp.*, 1910, 79, 303-310.)
- JACKSON (W.P.U.). — Paralysie des nerfs moteurs oculaires avec céphalées graves chez des diabétiques. (*Brit. Med. J.*, 13 août 1955, n° 4936, 408-409.)

- JORDAN (W.R.). — Manifestations névritiques au cours du diabète sucré. (*Arch. of Int. Med.*, février 1936, 57, 307-366.)
- JORDAN (W.R.) et WATTERS (P.). — Accidents cérébro-vasculaires spontanés au cours du diabète. (*Am. J. Med. Sc.*, 1933, 186, 488-493.)
- JORDAN (W.R.) et CRATBE (H.H.). — Paralysie de la vessie chez des diabétiques. (*Arch. of Int. Med.*, 1935, 55, 17-25.)
- JORDAN (W.R.), RANDALL (L.O.) et BLOOR (W.R.). — Neuropathie au cours du diabète sucré. Constituants lipidiques des nerfs en relation avec des détails cliniques. (*Arch. of Int. Med.*, 1935, 55, 26-41.)
- JOSLIN (E.P.) et coll. — Le traitement du diabète sucré. (Philadelphie, Lea and Febiger edit., 1946.)
- KANE (Ch. A.). — The diagnosis and treatment of polyneuropathy syndroms. « Multiples peripheral neuritis. » (Septembre 1952.)
- KETY (S.S.), POLIS (B.D.), NADLER (C.S.) et SCHMIDT (C.F.). — La circulation sanguine et la dépense d'oxygène du cerveau humain au cours de l'acidose et du coma diabétique. (*J. of Clinic Invest.*, juillet 1948, 27, 500-510.)
- KNUTSSON (F.). — Arthropathie diabétique. (*Acta Radiol.*, août 1951, 36, n° 2, 114-120.)
- LABBÉ (M.), BOULIN (R.), JUSTIN-BESANÇON (L.), DESOILLE (H.). — Remarques sur les complications nerveuses périphériques du diabète. (*Nutrition*, 1934, 4, 169-180.)
- LABBÉ (M.) et BOULIN (R.). — Les accidents hémiplegiques au cours de l'insulinothérapie. (*Presse Méd.*, 13 février 1937, n° 13, 225-226.)
- LAPRESLE (J.). — Les lésions cérébrales au cours du diabète sucré. (*Sem. Hôp. [Arch. Anatomo-Path.]*, 1953, 29, n° 4, A 145, A 150.)
- LARSON (D.L.) et AUCHINCLOSS (J.H.). — Paralysies multiples symétriques et bilatérales des nerfs crâniens chez des malades atteints de diabète sucré intermittent. (*Arch. of Int. Med.*, février 1950, 85, n° 2, 265-271.)
- LE BOURHIS (J.). — Etude des polynévrites diabétiques. (*Thèse*, Paris, 1953.)
— Complications nerveuses du diabète. Etat actuel. Clinique. Physio-pathologie. Traitement. (*Revue du Praticien*, suppl., 1954, 7, n° 1, 17-25.)
- LÉCHELLE (P.), THÉVENARD (A.), DELAPORTE (J.). — Sclérose latérale amyotrophique avec altérations importantes du L.C.R. chez un diabétique d'ancienne date. (*B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1952, 68, nos 24-25, 941-943.)
- LEIGH (A.D.), MEYER (A.). — Dégénérescence de la couche granuleuse du cervelet. (*J. of Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1949, 12, 287-296.)
- LEVAL-PICQUECHEF. — Des pseudo-tabès. (*Thèse*, Paris, 1885.)
- LÉVY (J.), VERDEAU (J.). — Les complications nerveuses du diabète sucré. (*Gaz. des Hôpitaux*, juillet 1950, 123, 361-364.)
- LICH (R.) et GRANT (O.). — Les anomalies de la vessie causées par le diabète sucré. (*J. of Urol.*, mai 1948, 59, n° 5, 863-874.)

- LISTER (J.) et MANDSLEY (R.H.). — Arthropathies de Charcot au cours de la neuropathie diabétique. (*Lancet*, 1951, 261, n° 6694, 1110-1113.)
- MAJOR (R.H.). — Tabès diabétique. (*J. Am. A.*, 1924, 83 (2), 2004.)
- MADONICK (M.J.) et MARGOLIS (J.). — Protéines du L.C.R. dans le diabète sucré. (*Arch. of Neurol. and Psychiat.*, 1952, 68, n° 5, 641-644.)
- MANIGAUD (G.M.). — Contribution à l'étude des paralysies oculaires récidivantes. (*Thèse*, Paris, 1955.)
- MARBLE (A.). — Neuropathie diabétique. (*J. Kansas M. Soc.*, 1948, 49, 189-192.)
- MARINESCO (M.G.). — Etude d'un cas de paraplégie diabétique. (*Revue Neurol.*, 1901, 9, 719-721.)
- MARTIN (M.). — Arthropathies de Charcot au cours du diabète sucré. (*Proc. Roy. Soc. Med.*, août 1952, 45, n° 8, 503-506.)
- Neuropathie diabétique. Une étude clinique de 150 cas. (*Brain*, 1953, 76, n° 4, 594-624.)
- MASSMANN. — Constatations électro-encéphalographiques chez les diabétiques, en particulier au cours des états hypoglycémiques. (*Klin. Wschr.*, 1955, 33, n° 4, 74-76.)
- MATTHEWS (J.D.). — Neuropathie au cours du diabète sucré. (*Lancet*, 5 mars 1955, n° 6862, 474-476.)
- MAURIAC (P.). — Retouches au tableau classique du diabète. (Paris, Masson édit., 1952, 560-565.)
- MAURIAC (P.), BROUSTET (P.) et TRAISSAC (F.S.). — Les complications nerveuses du diabète sucré. (*Paris Méd.*, 1932, 85, n° 27, 19-28.)
- MONTUSCHI (E.) et MELTON (G.). — Neuropathie diabétique grave avec paralysie du nerf phrénique droit. (*Proc. Roy. Soc. Med.*, 1948, 41, n° 2, 101.)
- MORAX (P.). — Névrite rétro-bulbaire aiguë chez un diabétique. (*Revue d'Oto-Neuro-Ophth.*, 1937, 15, 218-222.)
- MORGAN (L.O.), VONDERAHE (A.R.) et MALONE (E.F.). — Altérations pathologiques de l'hypothalamus au cours du diabète sucré. (*J. Nerv. Ment. Dis.*, février 1937, 85, 125-138.)
- MURL (J.). — L'arthropathie diabétique et la glomérulo-sclérose intercapillaire. (*Acta Med. Scand.*, 1949, 135, n° 6, 391-398.)
- NIVIÈRE (G.). — De la perte des réflexes tendineux dans le diabète sucré. (Paris, G. Steinheill édit., 1888.)
- ODEL (H.M.), ROTH (G.M.) et KEATING (F.R.). — Une neuropathie autonome, semblable aux effets d'une sympathectomie, comme complication du diabète sucré. (*Diabetes*, 1955, 4, 92-98.)
- PARSONS (H.) et NORTON (W.S.). — Le traitement des arthropathies diabétiques. (*New England J. Med.*, 1951, 244, n° 25, 935-938.)

- PEYSER (E.), COHEN (A.M.). — Chronic anterior poliomyelitis in a case of diabetes mellitus. (*Confinia Neurologica*, 1949, 10, 89-95.)
- PITRES (A.) et VAILLARD. — Des polynévrites diabétiques. (*Traité de Méd. A. Gilbert et P. Carnot*, Paris, Baillière édit., 1924, fasc. 36, p. 514.)
- PITRES (A.) et MARCHAND (L.). — Polynévrites diabétiques. (*Le Progrès Médical*, 8 septembre 1947, n° 36, 295-297.)
- RAVAULT (P.P.), DEVIC (M.) et LEJEUNE (E.). — Considérations sur les aréflexies et névrites des membres inférieurs au cours du diabète. A propos de l'étude clinique de 200 diabétiques. (*Revue Lyon. Méd.*, novembre 1954, 759-767.)
- ROBERTS (J.T.). — The effect of occlusive arterial diseases of the extremities on the blood supply of nerves. Experimental and clinical studies of the role of the *vasa nervorum*.
- ROGER (H.), PELLEGRIN (J.). — Les réflexes tendineux dans le diabète sucré. (*Bull. Acad. Nat. Méd.*, 1950, 134, n°s 23-24, 458-459.)
- ROOT (H.F.) et KENNY (A.J.). — Le système nerveux et le diabète. In Joslin et coll. : The treatment of diabetes mellitus. (Philadelphie, Lea and Febiger edit., 1952, 9^e édit.)
- ROOT (H.F.) et ROGERS (M.H.). — Névrite diabétique avec paralysie. (*New England J. Med.*, 29 mai 1930, 202, n° 22, 1049-1053.)
- ROSS (A.T.) et DICKERSON (W.W.). — Une épilepsie compliquée d'un diabète sucré inguérissable. (*Endocrinology*, 1940, 27, n° 2, 200-205.)
- RUDY, EPSTEIN (S.H.). — Review of one hundred cases of « diabetic neuropathy » followed from one to ten years. (*J. Clin. Endocrinol.*, 1945, 5, 92-98.)
- RUNDLES (R.W.). — Neuropathie diabétique. Etude générale avec relation de 125 cas. (*Medicine*, mai 1945, 24, 111-160.)
- SANCETTA (S.M.), AYRES (P.R.), SCOTT (R.W.). — L'emploi de la vitamine B₁₂ dans le traitement des manifestations neurologiques du diabète sucré. (*Ann. of Int. Med.*, novembre 1951, 35, n° 5, 1028-1048.)
- SERGEANT (E.), KAUFMANN (H.). — Névrite du circonflexe et diabète. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1925, 49, 840-841.)
- SHERIDAN (E.P.) et BAILEY (C.C.). — Diarrhée nocturne diabétique. (*J.A.M.A.*, 9 mars 1946, 130, 632-634.)
- SHUMAN (C.R.) et GILPIN (J.F.). — Neuropathie diabétique. Essais thérapeutiques contrôlés. (*Am. J. Med. Sc.*, 1954, 227, n° 6, 612-617.)
- SIREK (O.V.), BONKALO (A.), MÖLLERSTRÖM (J.). — Taux des lipides sanguins et névrite diabétique. (*Arch. of Int. Med.*, 1950, 85, n° 6, 966-971.)
- SMITH (M.D.). — Deux cas de neuropathie diabétique avec signe d'Argyll-Robertson. (*Glasgow Med. J.*, 1949, 30, 181-184.)
- SWARTZ (J.M.) et STINE (L.A.). — Neuropathie viscérale compliquant un diabète sucré. (*Am. J. Med.*, octobre 1948, 5, n° 4, 610-615.)

- TRENSCH (J.W.). — La névrite diabétique. Essai de classification. (*Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.*, 31 octobre 1945, 20, n° 22, 393-402.)
- VOGINOVITCH (L.). — Etude clinique de 6 observations de syndromes neurologiques complexes observées chez des diabétiques (polynévrites, polyradiculites, myélopathies). (*Thèse, Paris, 1954.*)
- WEINSTEIN (E.A.). — Ophtalmoplégie avec phénomène de Bell réversible survenant chez un diabétique. (*Arch. of Neurol. Psychiat.*, 1947, 58, 110-112.)
- WILSON (D.R.). — Etude électro-encéphalographique du diabète sucré. (*Canad. Med. Ass. J.*, 1951, 65, n° 5, 462-465.)
- WOLTMAN (H.W.) et WILDER (R.M.). — Le diabète sucré : altérations pathologiques de la moelle épinière et des nerfs périphériques. (*Arch. of Int. Med.*, octobre 1929, 44, 576-603.)
- ZUCKER (G.) et MARDER (M.J.). — Arthropathie vertébrale causée par une neuropathie diabétique. (*Am. J. Med.*, 1952, 12, n° 1, 118-124.)

